

Medicina Interna e Ciências da Saúde

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Aline Andretta

Relação entre a ingestão alimentar de magnésio e cálcio e seus níveis séricos com a composição corporal, parâmetros metabólicos e dor em mulheres com fibromialgia.

Curitiba
2015

Aline Andretta

Relação entre a ingestão alimentar de magnésio e cálcio e seus níveis séricos com a composição corporal, parâmetros metabólicos e dor em mulheres com fibromialgia.

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. César Luiz Boguszewski
Co-orientadores: Prof. Dra. Maria Eliana M. Schieferdecker e Prof. Dr. Eduardo dos Santos Paiva

Curitiba
2015

DECLARAÇÃO

Declaro para fins curriculares que, **ALINE ANDRETTA** apresentou e defendeu com aprovação pela banca examinadora composta pelos Professores: Dra. Estela Iraci Rabito (UFPR), Dr. Henrique de Lacerda Suplicy (UFPR) e Dr. César Luiz Boguszewski (UFPR) – Orientador. Intitulada “**RELAÇÃO ENTRE A INGESTÃO ALIMENTAR DE MAGNÉSIO E CÁLCIO E SEUS NÍVEIS SÉRICOS COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS METABÓLICOS E DOR EM MULHERES COM FIBROMIALGIA**”. Nesta ocasião foi recomendado à Universidade Federal do Paraná, que lhe seja concedido o título de **Mestre em Medicina Interna**, com a publicação da dissertação em veículo de divulgação conveniente, depois de incorporadas às sugestões apresentadas no decurso das arguições.

Curitiba, 29 de maio de 2.015.



Professor Dr. **Hélio Afonso Ghizoni Teive**
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna

AGRADECIMENTOS

À Deus pela vida, e pela capacidade que nos deu para pensar e realizar.

À minha família e amigos que sempre estiveram presentes e me apoiaram em todas etapas de vida.

Aos orientadores Prof. Dr. César Luiz Boguszewski, Prof. Dra. Maria Eliana M. Schieferdecker e Prof. Dr. Eduardo dos Santos Paiva pelo apoio, atenção e orientação no desenvolvimento desse trabalho.

Ao Departamento de Endocrinologia e Metabologia da UFPR - SEMPR que disponibilizou o espaço e aparelho para realização da avaliação corporal por Absorciometria por Dupla Emissão de Raio X (DXA)

Ao Departamento de Reumatologia do HC-UFPR pela parceria na utilização do Ambulatório de Fibromialgia

Ao Departamento de Nutrição da UFPR pela utilização do espaço da Unidade Metabólica para realização da pesquisa.

À toda equipe de nutricionistas: Marcia Lobo, Emmanuelle Batista, Renata Miranda e Jéssica Nehring, que participaram na elaboração do trabalho.

Ao estatístico Ricardo R. Petterle que colaborou com a análise estatística dos dados do trabalho

Aos técnicos de laboratório que contribuíram para realização deste trabalho.

Às pacientes e voluntárias que se dispuseram a participar da pesquisa.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a ingestão alimentar de magnésio (Mg) e cálcio (Ca) e seus níveis séricos em mulheres com fibromialgia (FM), correlacionando com composição corporal, parâmetros metabólicos e dor. **Pacientes e Métodos:** Estudo transversal, comparado com grupo controle, pareado por idade e índice de massa corporal (IMC), com mulheres adultas diagnosticadas com fibromialgia. Os grupos do estudo foram submetidos à avaliação clínica e nutricional, incluindo limiar de percepção da dor e contagem do número de *tender points* (TP), questionário de impacto da FM (FIQ), *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), e Registro Alimentar (RA) de 3 dias. Todas as participantes realizaram avaliação da composição corporal através de absorciometria por dupla emissão de raio X (DXA - equipamento Lunar Prodigy Advance DPX), e coletaram amostras de sangue para dosagens de Mg, Ca, Proteína C reativa (PCR), lipidograma e glicemia. **Resultados:** 53 mulheres com FM (idade média de $48,1 \pm 8,2$ anos e IMC médio $26,6 \pm 4,5$ kg/m²) e 50 mulheres controles (idade média de $47,1 \pm 9,9$ anos e IMC médio $25,6 \pm 3,6$ kg/m²) participaram do estudo. A ingestão de Mg e Ca foi significativamente menor nas mulheres com FM ($p=0,03$ e $p=0,003$ vs controles, respectivamente). Não houve diferença nos níveis séricos de Mg e Ca entre os grupos. O IMC apresentou correlação com os níveis séricos de Ca no grupo FM ($r=0,27$; $p=0,05$) e com os níveis séricos de Mg no grupo controle ($r=0,31$; $p=0,02$). No grupo FM a ingestão de Mg e Ca apresentou correlação inversa com TP ($r=-0,23$; $p=0,02$ e $r=-0,28$; $p=0,03$, respectivamente), e correlação direta com o limiar da dor ($r=0,25$; $p=0,01$ e $r=0,32$; $p=0,01$, respectivamente). A PCR apresentou correlação inversa com o nível sérico de Mg ($r=-0,29$; $p=0,03$). No grupo FM houve correlação negativa entre o nível sérico de Ca e triglicerídeos (TG) ($r=-0,29$ $p=0,03$), e correlação positiva entre a ingestão de Mg e a glicemia ($r=0,29$ e $p=0,03$). No grupo controle houve correlação entre os níveis séricos de Mg e Ca com a glicemia ($r=0,48$; $p=0,0004$ e $r=0,64$; $p=0,001$, respectivamente). **Conclusões:** A ingestão de Mg e Ca foi menor nas mulheres com FM e relacionou-se com a dor. Nestas pacientes, a calcemia se associou positivamente com o IMC e TG, e a magnesemia inversamente com a PCR.

Palavras-chave: Fibromialgia, magnésio, cálcio, composição corporal, lipidograma e glicemia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate dietary intake and serum levels of magnesium (Mg) and calcium (Ca) and their relation with body composition, metabolic parameters and pain in women with fibromyalgia (FM). **Patients and Methods:** Cross-sectional, case-control study, in adult women diagnosed with fibromyalgia. The study groups underwent clinical and nutritional assessment, including pain threshold and number of tender points (TP), the FM impact questionnaire (FIQ), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), 3 days-Food Registry and body composition by dual energy x-ray absorptiometry (DXA; Lunar Prodigy Advance DPX). Fasting serum samples were collected for measurements of Mg, Ca, C-reactive protein (CRP), lipid profile and glucose. **Results:** 53 women with FM (age 48.1 ± 8.2 yr and BMI 26.6 ± 4.5 kg/m²) and 50 control women (age 47.1 ± 9.9 yr and BMI 25.6 ± 3.6 kg/m²) participated in the study. The intake of Ca and Mg was significantly smaller in women with FM ($p = 0.03$ and $p = 0.003$ vs. control, respectively). Serum Mg and Ca did not differ in the study groups. BMI correlated with serum levels of Ca in the FM group ($r = 0.27$; $p = 0.05$) and with Mg serum levels in the control group ($r = 0.31$; $p = 0.02$). In FM women, Mg and Ca intake was inversely correlated with TP ($r = -0.23$; $p = 0.02$ and $r = -0.28$; $p = 0.03$, respectively), and positively correlated to the pain threshold ($r = 0.25$; $p = 0.01$ and $r = 0.32$; $p = 0.01$, respectively). CRP showed an inverse correlation with serum Mg ($r = -0.29$; $p = 0.03$) and it was observed association of serum level of Ca and triglycerides ($r = -0.29$; $p = 0.03$) and of Mg intake and serum glucose ($r = 0.29$; $p = 0.03$). In the control group, blood levels of glucose correlated with Mg ($r = 0.48$; $p = 0.0004$) and Ca ($r = 0.64$; $p = 0.001$). **Conclusions:** Women with FM had lower intake of Mg and Ca, which were related to pain threshold, and showed a positive association between calcemia and BMI and triglycerides, and negative association between magnesemia and CRP.

Keywords: Fibromyalgia, magnesium, calcium, body composition, lipid profile and blood glucose.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - ÍNDICE DE MASSA CORPORAL X MAGNÉSIO SÉRICO.....	20
FIGURA 2 - ÍNDICE DE MASSA CORPORAL X CÁLCIO SÉRICO.....	20
FIGURA 3 - TENDER POINTS X INGESTÃO DE MAGNÉSIO.....	20
FIGURA 4 - TENDER POINTS X INGESTÃO DE CÁLCIO.....	20
FIGURA 5 - LIMIAR DE DOR X INGESTÃO DE MAGNÉSIO.....	20
FIGURA 6 - LIMIAR DE DOR X INGESTÃO DE CÁLCIO.....	20
FIGURA 7 - PROTEÍNA C REATIVA X MAGNÉSIO SÉRICO.....	21
FIGURA 8 - TRIGLICERIDEOS X CÁLCIO SÉRICO.....	21
FIGURA 9 - GLICEMIA X INGESTÃO DE MAGNÉSIO.....	21
FIGURA 10 - GLICEMIA X MAGNÉSIO SÉRICO.....	21
FIGURA 11 - GLICEMIA X CÁLCIO SÉRICO.....	21
FIGURA 12 - GLICEMIA X CÁLCIO SÉRICO IMC < 25 KG/M ²	23
FIGURA 13 - GLICEMIA X CÁLCIO SÉRICO IMC > 25 KG/M ²	23
FIGURA 14 - GLICEMIA X MAGNÉSIO SÉRICO IMC > 25 KG/M ²	23

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA.....19

TABELA 2 - RELAÇÃO ENTRE A INGESTÃO E OS NÍVEIS SÉRICOS DE MAGNÉSIO E CÁLCIO COM AS VARIÁVEIS: COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS METABÓLICOS E DOR22

TABELA 3: CORRELAÇÃO ENTRE A GLICEMIA E OS NÍVEIS SÉRICOS DE MG E CA NO GRUPO CONTROLE DIVIDIDO POR IMC.....23

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	- <i>American College of Rheumatology</i>
ADP	- <i>Adenosine Disphosphate</i>
ATP	- <i>Adenosine Triphosphate</i>
Ca	- Cálcio
DRIs	- <i>Dietary Reference Intakes</i>
dL	- Decilitros
DNUT	- Departamento de Nutrição
EAR	- <i>Estimated Average Requirement</i>
FIQ	- Questionário de Impacto da Fibromialgia
FM	- Fibromialgia
HC/UFPR	- Hospital de Clinicas da Universidade Federal do Paraná
HDL	- <i>High Density Lipoproteins</i>
IMC	- Índice de Massa Corporal
IP3	- Inositol Trisfosfato
Kg	- Quilograma
LDL	- <i>Low Density Lipoproteins</i>
Mg	- Magnésio
mg	- Miligramas
NMDA	- N-metil-D-aspartato
PCR-US	- Proteína-C reativa ultra sensível
PHQ-9	- <i>Patient Health Questionnaire-9</i>
PTH	- Paratormônio
SM	- Síndrome metabólica
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	- Triglicerídeo
TP	- <i>Tender Points</i>
UM	- Unidade Metabólica
%MG	- Porcentagem de massa gorda
%MM	- Porcentagem de massa magra

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVOS.....	14
3. PACIENTES E MÉTODOS.....	15
3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	18
4. RESULTADOS.....	18
5. DISCUSSÃO.....	24
6. CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS.....	34
7. ANEXOS.....	43

1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma doença reumatológica caracterizada por dor músculo-esquelética crônica e difusa, acompanhada de múltiplos sintomas, tais como: fadiga, distúrbios do sono, episódios depressivos e disfunção intestinal e cognitiva (WOLFE *et al*, 1990; CLAUW, 2009).

Em 1990, o *American College of Rheumatology* (ACR), estabeleceu como critérios para classificação da FM a presença de dor generalizada, em pelo menos três dos quatro quadrantes, que persiste por um período de pelo menos três meses, e dor à palpação em 11 dos 18 pontos dolorosos (TP-tender points).

O diagnóstico da FM é exclusivamente clínico, realizado após relatos de dor pelo paciente, e por meio de dígito-pressão, aplicando-se uma força de aproximadamente quatro quilogramas por centímetro cúbico (4 Kg/cm³) em áreas musculares específicas (WOLFE *et al*, 1990).

A FM é a segunda doença mais frequente nos consultórios de reumatologistas. Sua prevalência na população geral varia entre 0,6% e 4,4%, dependendo da região e do grupo avaliado. Afeta aproximadamente oito vezes mais mulheres do que homens, principalmente na faixa etária entre 35 a 60 anos (CAVALCANTE *et al*, 2006).

No Brasil, estudo realizado em Montes Claros avaliou 3038 indivíduos, e constatou que a FM acomete cerca de 2,5% da população analisada (SENNA *et al*, 2004). Na Europa foi detectado a prevalência de aproximadamente 2,9% da população estudada; sendo de: 3,7% na Itália, 3,6% em Portugal, 3,2% na Alemanha, 2,3% na Espanha, e 1,4% na França (BRANCO *et al*, 2010).

Embora a etiologia seja ainda desconhecida, a fisiopatologia da FM envolve uma série de fatores, incluindo anormalidades neuroendócrinas e no sistema nervoso autônomo, fatores genéticos, variáveis psicossociais, e estressores ambientais (BRADLEY, 2009).

Atualmente, uma das hipóteses mais aceitas é que a FM se trata de uma síndrome de amplificação da dor, com alteração no processamento da nocicepção em nível de Sistema Nervoso Central (MARTINEZ *et al*, 2009).

Sugere-se que essa alteração nos mecanismos centrais no controle da dor seja resultante de uma disfunção de neurotransmissores. Tal disfunção neuro-hormonal incluiria deficiência de neurotransmissores inibitórios como: serotonina, encefalina, norepinefrina e outros, ou uma hiperatividade de neurotransmissores excitatórios: substância P, glutamato, bradicinina e outros peptídeos (HELFENSTEIN *et al*, 2012).

A FM apresenta repercussões muito graves na vida pessoal, familiar, no trabalho e nos aspectos econômicos dos pacientes, estando entre as doenças com a pior auto percepção de qualidade de vida (RIVERA *et al*, 2011). Há redução da funcionalidade, dificuldade para o desempenho das atividades de vida diária, maior percepção de estresse, maior impacto na qualidade de vida e maior intensidade dos sintomas depressivos (HOMANN *et al*, 2012).

Até o momento não existe protocolo unânime para o tratamento da FM (RIVERA *et al*, 2006). Estudos farmacológicos controlados mostram que os tratamentos são eficazes apenas em curto prazo (cerca de 6 meses após o início da utilização), ou são geralmente abandonados pelos pacientes por causa de seus efeitos colaterais (LAMI; MARTÍNEZ; SÁNCHEZ, 2013). Por isso, o tratamento requer acompanhamento multidisciplinar para alcançar abordagem mais ampla e completa dos sintomas a fim de melhorar a qualidade de vida desses pacientes (HEYMANN *et al*, 2010).

A dor crônica generalizada tem sido recentemente associada ao aumento do risco de mortalidade, e, especialmente, a morte por câncer e doenças cardiovasculares (FARSTAD, 2011).

Além da dor crônica, pacientes com fibromialgia apresentam geralmente índice de massa corporal (IMC) elevado e são fisicamente inativos, dois fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da síndrome metabólica. O estudo de Loevinger *et al*. (2007), concluiu que mulheres com fibromialgia são 5,56 vezes mais propensas a terem síndrome metabólica do que controles saudáveis, pois apresentam maiores níveis de pressão arterial, maior circunferência da cintura, maior hemoglobina glicada, e maiores níveis séricos de triglicerídeos e colesterol (LOEVINGER *et al*, 2007; FARSTAD, 2011).

O estudo longitudinal *Nord-Trøndelag Health* (HUNT) identificou o IMC como fator de risco independente para o desenvolvimento de FM. Concluiu que

estar acima do peso é risco aumentado para FM (MORK; VASSELJEN; NILSEN, 2010)

A Organização Mundial da Saúde publicou, em 2003, um relatório sobre o impacto causado pelas mudanças na dieta, resultado da industrialização, urbanização e globalização, no desenvolvimento de doenças crônicas. Essas alterações dietéticas, caracterizadas por alta densidade energética, maior ingestão de gorduras saturadas e açúcares, e baixa ingestão de fibras, frutas e vegetais, são consideradas comportamento de risco. A nutrição ocupa um lugar de destaque e é identificada como um dos principais determinantes modificáveis das doenças crônicas (WHO, 2003).

Estratégias nutricionais também são úteis para melhorar o manejo da dor. Otimizar a dieta, assegurando a ingestão adequada de vitaminas, minerais e aminoácidos essenciais, bem como aumentar a ingestão de alimentos que reduzem a dor, e restringir os que contribuem para ela, é uma conduta importante no tratamento de pacientes com dor crônica (ARRANZ; CANELA; RAFECAS, 2012; BELL *et al*, 2012).

Vários estudos têm mostrado que os pacientes com dor crônica não consomem as quantidades recomendadas da maioria das vitaminas e minerais (SENDUR *et al*, 2008; KIM *et al*, 2011; MELEGER; FROUDE; WALKER, 2014).

Diversas pesquisas têm investigado o impacto do magnésio (Mg) na qualidade de vida de pacientes com dor. O magnésio é o segundo íon intracelular mais abundante, e está envolvido em muitas funções metabólicas, sendo vital para atividade de mais de 300 enzimas (PICKERING *et al*, 2011). Desempenha papel importante na síntese de ATP e ativa quase todas as enzimas glicolíticas e as do ciclo de Krebs. Está relacionado também com a permeabilidade da membrana celular e atividade elétrica, além de ser importante para mineralização óssea, relaxamento muscular e neurotransmissão (VANNUCCHI e MONTEIRO, 2010; BAGIS *et al*, 2013; CROSBY *et al*, 2013).

A deficiência deste íon tem sido associada com cefaleia, enxaqueca, fibromialgia, aumento dos níveis de proteína C-reativa (PCR), osteoporose, doença cardiovascular, alterações no metabolismo da glicose e outras condições (ROSANOFF *et al*, 2012). Baixos níveis séricos de magnésio

parecem ser preditor de síndrome metabólica e diabetes tipo 2 (BACKMAN; HAGLIN; TORNKVIST, 2011).

O magnésio apresenta estreita relação com a FM, pois várias manifestações desta doença, tais como fadiga, fraqueza muscular, intestino irritável e parestesia, são semelhantes aos sintomas encontrados em sua deficiência (SENDUR *et al*, 2008). Muitos dos sintomas presentes na síndrome da fadiga crônica também se assemelham à deficiência de magnésio (WERBACH, 2000).

O magnésio inibe muitos receptores nervosos como o N-metil-D-aspartato (NMDA), que estão relacionados com a origem de certos tipos de dor na FM (NEECK e RIEDEL, 1992). Ele bloqueia os canais de cálcio, incluindo o canal de receptores NMDA e isso provavelmente explica seu efeito analgésico (CROSBY *et al*, 2013).

Na deficiência de Mg é observado aumento na atividade do receptor de NMDA (WERBACH, 2004), e também da substância P, que pode levar a aumento da dor e dos níveis de hormônios relacionados ao stress (BAGIS *et al* 2013).

Observa-se também que, na deficiência de magnésio, há tensão muscular excessiva, que leva a espasmos musculares, agitação e tiques (RAMALANJAONA, 2002). Com a diminuição dos níveis de Mg diminuem simultaneamente os níveis de energia, podendo ocorrer fadiga. Dessa forma, a suplementação de Mg pode ser benéfica para o tratamento da fadiga crônica (SENDUR *et al*, 2008).

Além disso, a deficiência de Mg pode ser um elo comum entre estresse, inflamação e síndrome metabólica, podendo desencadear uma resposta inapropriada com a ativação de cálcio (Ca) intracelular (MELEGER; FROUDE; WALKER, 2014).

O Mg atua frequentemente como antagonista natural de Ca (KING, 2009). Enquanto o Ca atua como estimulador da contração muscular, o Mg atua como relaxador (VANNUCCHI e MONTEIRO, 2010). Esses 2 cátions competem na modulação da contração muscular, bem como na regulação de muitas reações enzimáticas envolvidas no metabolismo energético, na transdução de sinal e na atividade cerebral (BAZZICHI *et al*, 2008).

O cálcio é o mineral mais abundante no corpo humano. Está envolvido em inúmeras funções como divisão celular, contração muscular, transmissão nervosa, secreção de hormônios e coagulação sanguínea (FRANÇA e MARTINI, 2014). Alterações na concentração dos íons Ca levam à liberação de neurotransmissores e à modulação da excitabilidade da membrana celular (PRADO, 2001). Estudos recentes indicam envolvimento do Ca na sinalização neuronal dos processos que modulam a dor crônica (HAGENSTON e SIMONETTI, 2014), o metabolismo da glicose e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BACKMAN; HAGLIN; TORNKVIST, 2011).

Atualmente, pouco se sabe sobre a relação entre as condições de dor crônica, distúrbios metabólicos e deficiências de Mg e Ca em mulheres com FM. Entretanto, alguns estudos têm encontrado associações entre os níveis séricos de Mg e Ca com alterações no metabolismo da glicose, no metabolismo dos lipídeos e risco para doenças cardiovasculares (BARBAGALLO *et al*, 2003; KIM *et al*, 2010; SALTEVO *et al*, 2011; BECERRA-TOMÁS *et al*, 2014).

A hipótese deste estudo é que mulheres com FM podem apresentar baixa ingestão alimentar de Mg e Ca e alterações nos níveis séricos desses minerais. Tais alterações poderiam ser relacionadas com a composição corporal, alterações em parâmetros metabólicos e dor.

2. OBJETIVOS

2.1 Avaliar a ingestão alimentar de magnésio e cálcio e seus níveis séricos em mulheres com fibromialgia.

2.2 Correlacionar a ingestão alimentar de magnésio e cálcio e seus níveis séricos com a composição corporal, parâmetros metabólicos e dor em mulheres com fibromialgia.

3. PACIENTES E MÉTODOS

Estudo transversal analítico observacional, aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR) conforme o parecer nº 8786 em 27/03/2012, CAAE: 00979612.9.0000.0096 (ANEXO 1).

Foram incluídas no estudo pacientes do sexo feminino, com idades entre 18 a 60 anos, selecionadas no Ambulatório de Reumatologia do HC-UFPR, no período de março a outubro de 2012, diagnosticadas com FM de acordo com os critérios estabelecidos em 1990 pelo *American College of Rheumatology* (ACR). O grupo controle foi composto por mulheres da mesma idade, que não apresentavam a doença.

Foram excluídas do estudo as mulheres que modificaram alguma medicação nas quatro semanas anteriores à pesquisa, as que faziam uso de corticosteróides, as que apresentaram doenças infecciosas, diabetes, doença cardiovascular grave, endocrinopatias não compensadas, malignidade no último ano, doença psiquiátrica grave (abuso de substâncias, esquizofrenia, psicoses), gestantes e nutrízes.

A coleta de dados ocorreu em duas etapas. A primeira etapa foi no Ambulatório de Reumatologia HC/UFPR, quando as participantes foram esclarecidas quanto aos objetivos da pesquisa, procedimentos e questões legais. Após concordarem em participar da pesquisa, as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 2), e receberam um formulário específico e as orientações para anotarem o Registro Alimentar (RA) de três dias para ser entregue posteriormente, na segunda etapa.

A segunda etapa da pesquisa aconteceu após 10 dias. As pacientes selecionadas foram submetidas à avaliação antropométrica, exame físico de limiar de percepção da dor e contagem do número de *tender points* (TP), coleta de sangue, preenchimento do questionário de impacto da FM (FIQ), *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), e entregaram o Registro Alimentar (RA) de 3 dias na Unidade Metabólica (UM) do Departamento de Nutrição (DNUT) no

HC/UFPR. A avaliação da composição corporal (DXA), foi realizada no Serviço de Endocrinologia e Metabologia da UFPR (SEMPR).

A avaliação antropométrica foi realizada por meio do índice de massa corporal (IMC), que compreende a relação entre o peso em quilogramas e o quadrado da estatura em metros: $IMC = \text{peso}/\text{altura(m)}^2$ e classifica-se como: baixo peso < 18,5 kg/m²; eutrofia - entre 18,5 a 24,9 kg/m²; sobrepeso - entre 25 a 29,9 kg/m² e obesidade > 30 kg/m² (WHO, 2004). Para obtenção do peso foi utilizada uma balança portátil, digital, com capacidade de 150 kg, com o mínimo de roupa possível. Para aferição da estatura, foi utilizado o estadiômetro, posicionando o paciente descalço na parede, com a cabeça livre de adereços, em pé, ereto, com os braços estendidos ao longo do corpo, a cabeça erguida, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos (LOHMAN; ROCHE; MARTORES, 1998).

A avaliação da composição corporal foi realizada por meio de absorciometria por dupla emissão de raio X (DXA), pelo equipamento Lunar Prodigy Advance DPX, no SEMPR (ANEXO 3), com a paciente deitada em posição supina, com pernas estendidas e braços retos e junto ao corpo, sem adornos. O exame foi realizado por uma técnica especializada. Os resultados foram emitidos com auxílio do software Encore Version 12.10, constando os valores de massa gorda (MG) e massa magra (MM), descrito em gramas e convertidos para quilograma (kg) e o valor de MG em percentual (RAMOS *et al*, 2012).

Para avaliar o limiar de percepção de dor foi utilizado o algômetro de Fischer no músculo trapézio direito e a contagem dos TP realizada pelo médico responsável, de acordo com os critérios do ACR (1990). Os 18 TP são constituídos por 9 pares examinados bilateralmente, e estão localizados nos seguintes pontos: 1- Occipal: inserção do músculo suboccipal; 2- Cervical baixa: face anterior do pescoço, espaço da C5-C7; 3- Trapézio: ponto médio da borda superior do trapézio; 4- Supra-espinhoso: acima da borda medial da escápula; 5- Espaço Intercostal: borda superior da junção costochondral; 6- Epicôndilo lateral: dois centímetros distal; 7- Glúteo médio: quadrante superior externo; 8- Grande trocânter: parte posterior à proeminência; 9- Joelho (WOLFE *et al*, 1990).

A coleta das amostras de sangue para as dosagens séricas de magnésio (Mg), cálcio (Ca), proteína C reativa – ultra sensível (PCR-US), colesterol total (CT), *low density lipoproteins* (LDL), *high density lipoproteins* (HDL), triglicerídeos (TG) e glicemia foram realizadas pela manhã, com os pacientes em jejum de 10 a 12 horas, e as amostras foram colocadas em gelo e centrifugadas a 4°C. O soro foi estocado a -80°C para posterior dosagem dos mesmos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR.

Para dosagem dos níveis de Mg e Ca foi utilizado o Equipamento Abbott C8000 e/ou Ci8200; e para PCR-US o Nefelômetro Dade Behring BN II. De acordo com o laboratório o valor de referência do Mg sérico varia de 1,6 a 2,6 mg/dl, do Ca varia de 8,9 a 10 mg/dl, a PCR-US deve ser < 0,09 mg/dl e a glicemia deve estar entre 70 a 99 mg/dL. De acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, o CT desejável deve ser < 200 mg/dl, o LDL ótimo deve ser < 100 mg/dL, o HDL desejável é > 60 mg/dL, o TG desejável < 150 mg/dL (XAVIER *et al*, 2013).

O FIQ foi utilizado para avaliar o impacto da FM na qualidade de vida (ANEXO 4). Este questionário engloba questões relacionadas à capacidade funcional, situação profissional, distúrbios psicológicos e sintomas físicos. Apresenta uma pontuação que varia de 0 a 100 - quanto maior a pontuação, maior o impacto da FM na qualidade de vida, ou seja, pior o estado de saúde (MARQUES *et al*, 2006).

O PHQ-9 (ANEXO 5) é um instrumento com 9 itens utilizado para identificar indivíduos em risco de depressão. A pontuação pode variar de 0 a 27, uma vez que cada um dos itens pode ser pontuado de 0 (nenhum) a 3 (quase todos os dias); quanto maior a pontuação, maior a gravidade (KROENKE; SPITZER; WILLIAMS, 2001).

O preenchimento do Registro Alimentar foi utilizado para avaliar a ingestão alimentar de Mg e Ca. As voluntárias foram orientadas a anotar, no formulário específico que receberam (ANEXO 6), o tipo de alimento e líquido consumido e a respectiva quantidade durante três dias alternados, sendo um destes final de semana (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009).

Posteriormente, as informações foram tabuladas no software Avanutri® e realizada a média da ingestão. De acordo com as *Dietary Reference Intakes*

(DRIs), a *Estimated Average Requirement* (EAR) de Mg é 255 mg/d para 19-30 anos e 265 mg/d para > 31 anos, e de Ca é 800 mg/d para 19-50 anos e 1000 mg/d para > 51 anos (IOM, 2006).

3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises foram realizadas pelo o software R version 3.0.2. (R Development Core Team, 2013). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade dos dados. Para testar as diferenças estatísticas entre os dois grupos foi utilizado o teste paramétrico t de Student quando os dados apresentaram normalidade e o teste não-paramétrico de Wilcoxon Mann-Whitney para os dados sem normalidade. Para correlação entre os resultados foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para os dados que apresentaram normalidade e o coeficiente de correlação de Spearman para os dados sem normalidade. Foi considerado nível de significância igual a 95% ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS

Participaram deste estudo 53 mulheres com FM e 50 mulheres sem a doença. A média da idade, IMC e porcentagem de massa gorda e de massa magra foi equivalente entre os grupos. A média das variáveis relacionadas com a dor (TP e limiar da dor), qualidade de vida (FIQ) e risco de depressão (PHQ9) foram significativamente maiores nas mulheres com FM (TABELA 1).

A ingestão de energia, carboidratos e proteínas foi significativamente menor no grupo FM, bem como a ingestão de magnésio e cálcio. Não houve diferença na ingestão de lipídeos entre os grupos (TABELA1).

Não houve diferença significativa nas dosagens séricas de Mg, Ca, PCR-US, CT, LDL, HDL, TG e glicemia entre os grupos (TABELA 1).

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Variáveis	Fibromialgia n= 53		Controle n= 50		P valor
	Média ± DP	Mediana (mín-máx)	Média ± DP	Mediana (mín- máx)	
Idade (anos)	48,1 ± 8,2	49 (26 – 60)	47,1 ± 9,9	50 (23 – 60)	0,8018
IMC (Kg/m ²)	26,6 ± 4,5	26,8 (15,2 - 38,6)	25,5 ± 3,6	24,9 (19,2 - 32,9)	0,2123
Massa magra (%)	60,4 ± 7,5	59,8 (43,8 – 82,1)	60,2 ± 6,9	58,9 (48,4 – 77,9)	0,89
Massa gorda (%)	39,6 ± 7,5	40,1 (18 – 56,2)	39,8 ± 6,9	41,1 (22,1 – 51,6)	0,877
Número de TP	16,2 ± 1,9	17 (11 – 18)	4,7 ± 4,0	4 (0 – 14)	< 0,001*
Limiar da dor (Kg/cm ²)	2,9 ± 0,7	2,8 (1,7 - 5,7)	5,4 ± 1,9	5 (2,63 – 10)	< 0,001*
FIQ score	71,3 ± 17,5	76,6 (23,8 - 91,7)	10,6 ± 12,3	6,2 (0 - 45,3)	< 0,001*
PHQ9 score	16,4 ± 5,6	17 (4 – 26)	3,7 ± 4,3	3 (0 – 19)	< 0,001*
Ingestão alimentar					
Energia (Kcal)	1460 ± 351,1	1425,6 (872,9 - 2434,8)	1781,8 ± 452,8	1699,6 (990,5 - 2926,5)	< 0,001*
Carboidrato (g)	190,7 ± 55,9	178,8 (88,3 - 345,6)	231,2 ± 67,5	221,5 (136,5 - 463,8)	< 0,001*
Lipídeos (g)	99,5 ± 67,1	77,8 (14,2 - 323,7)	73,4 ± 40,7	67,7 (24,3 - 251,5)	0,166
Proteínas (g)	58,6 ± 19,9	57,2 (27,3 - 114,7)	70,8 ± 17,7	67,2 (34,9 - 104,3)	0,001*
Magnésio (mg)	132,8 ± 53,7	123,9 (30,6 - 274,6)	155,5 ± 53,4	158,2 (62,2 - 308)	0,03*
Cálcio (mg)	396,2 ± 213,1	340,9 (82,3 - 944,3)	538,6 ± 237,9	518,7 (165,6 - 1332,3)	0,003*
Exames laboratoriais					
Magnésio sérico (mg/dL)	2,2 ± 0,1	2,2 (1,8 - 2,6)	2,2 ± 0,2	2,2 (1,8 - 2,6)	0,577
Cálcio sérico (mg/dL)	9,7 ± 0,5	9,6 (8,8 - 11,2)	9,6 ± 0,4	9,7 (8,8 - 10,3)	0,3163
PCR-US (mg/dL)	0,3 ± 0,4	0,2 (<0,09 - 1,9)	0,3 ± 0,4	0,1 (<0,09 - 2,6)	0,454
CT (mg/dL)	210,4 ± 35,4	207 (140 – 287)	203,3 ± 30,4	201,5 (133 – 266)	0,279
LDL (mg/dL)	138,5 ± 30,8	135 (81 – 209)	130,9 ± 27,7	129 (62 – 196)	0,196
HDL (mg/dL)	47,1 ± 11,1	46 (30 – 84)	50,3 ± 12,2	49 (28 – 78)	0,133
TG (mg/dL)	123,6 ± 67,6	100 (35 – 311)	110,6 ± 67,6	96 (44 – 427)	0,283
Glicemia (mg/dL)	82,9 ± 8,9	82 (59 – 101)	83,9 ± 9,2	83 (60 – 103)	0,593

IMC: Índice de massa corporal; TP: Tender point; FIQ: Questionário de impacto da fibromialgia; PHQ9: *Patient Health Questionnaire-9*; PCR-US: Proteína C reativa-Ultra Sensível; CT: Colesterol total; LDL: *low density lipoproteins*; HDL: *high density lipoproteins*; TG: triglicerídeos. Utilizado Teste t de Student para os dados paramétricos e o Teste de Wilcoxon Mann-Whitney para os não-paramétricos. * P < 0,05 foi significativo.

O IMC apresentou correlação positiva com os níveis séricos de Mg no grupo controle ($r=0,31$; $p=0,02$) (FIGURA 1), e com os níveis séricos de Ca no grupo FM ($r=0,27$; $p=0,05$) (FIGURA 2). Não houve correlação com as porcentagens de massa gorda e de massa magra (TABELA 2).

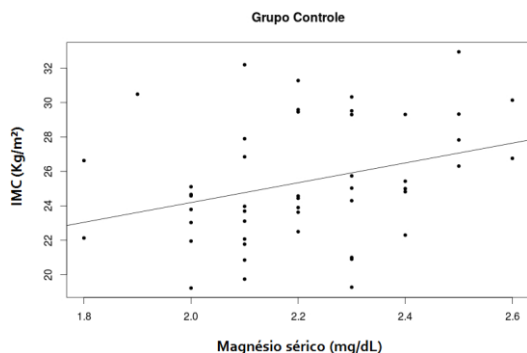


FIGURA 1: Índice de Massa Corporal X Magnésio sérico

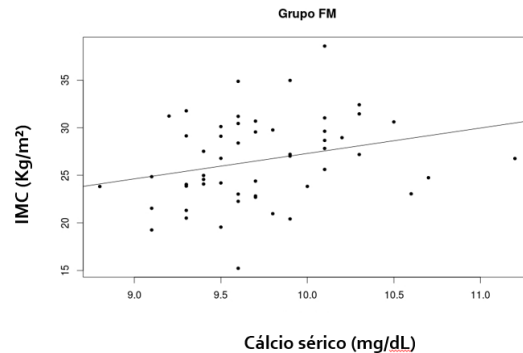


FIGURA 2: Índice de Massa Corporal X Cálcio sérico

No grupo FM, a ingestão de Mg e Ca apresentou correlação negativa com os TP ($r=-0,23$; $p=0,02$ e $r=-0,28$; $p=0,03$, respectivamente) (FIGURA 3 e 4, respectivamente), e correlação positiva com o limiar da dor ($r=0,25$; $p=0,01$ e $r=0,32$; $p=0,01$, respectivamente) (FIGURA 5 e 6) (TABELA 2).

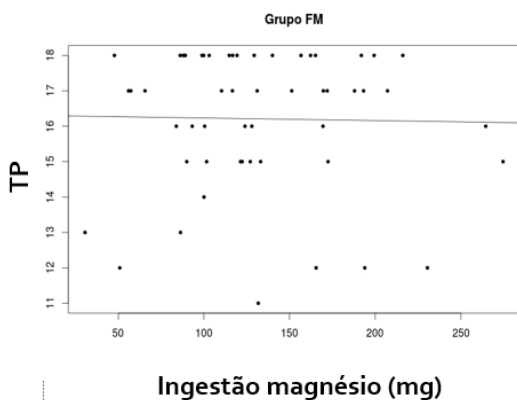


FIGURA 3: TP X Ingestão de Magnésio/dia

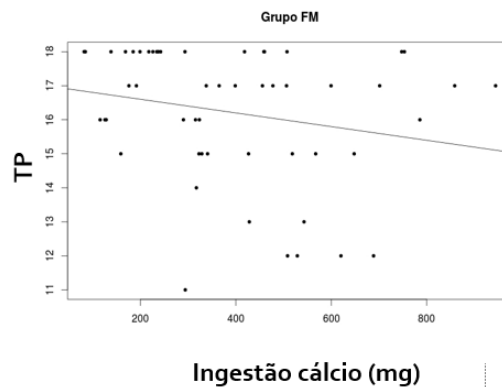


FIGURA 4: TP x Ingestão de cálcio/dia

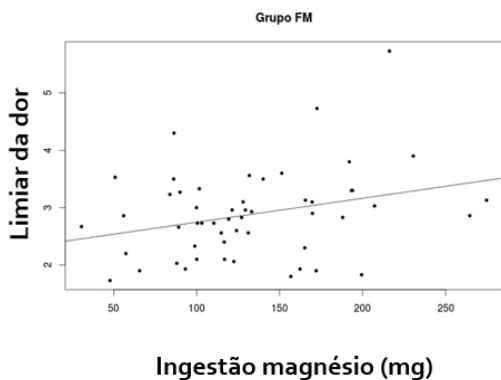


FIGURA 5: Limiar dor X Ingestão de Magnésio/dia

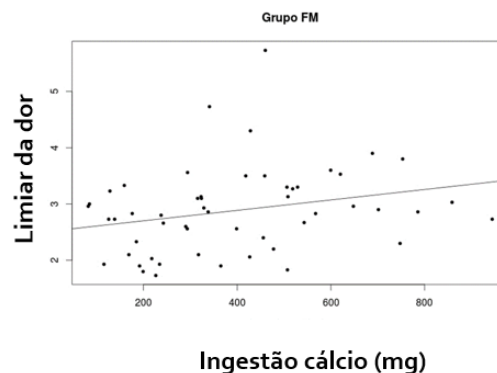


FIGURA 6: Limiar da dor X Ingestão de cálcio/dia

O nível sérico de Mg se correlacionou de forma negativa com a PCR-US nas mulheres com FM ($r=-0,29$; $p=0,03$) (FIGURA 7) (TABELA 2).

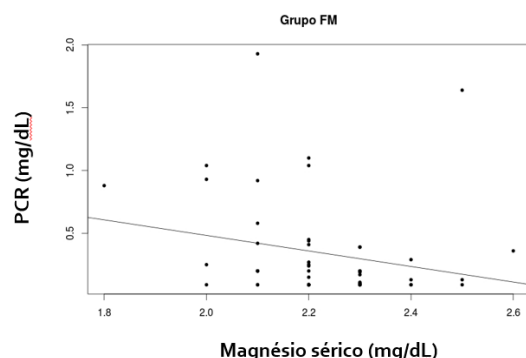


FIGURA 7: PCR X Magnésio sérico

Em relação aos parâmetros metabólicos, apenas o TG apresentou correlação positiva com o nível sérico de Ca no grupo FM ($r=0,29$; $p=0,03$) (FIGURA 8), e a glicemia correlação positiva com a ingestão de Mg no grupo FM ($r=0,29$; $p=0,03$) (FIGURA 9). No grupo controle houve correlação entre os níveis séricos de Mg e Ca com a glicemia ($r=0,48$; $p=0,0004$ e $r=0,64$; $p=0,001$, respectivamente) (FIGURA 10 e 11) (TABELA 2).

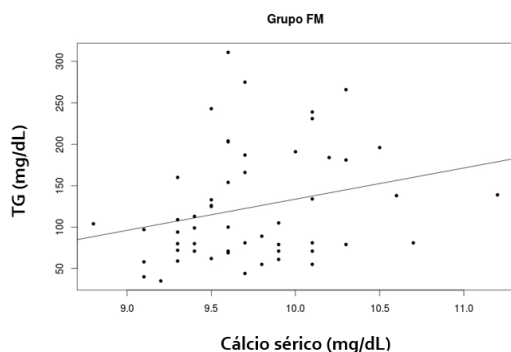


FIGURA 8: Triglicerídeos X Cálcio sérico

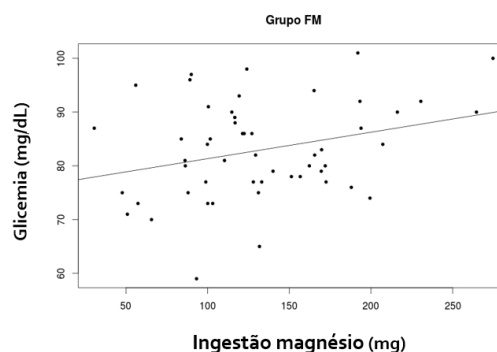


FIGURA 9: Glicemia X Ingestão magnésio/dia

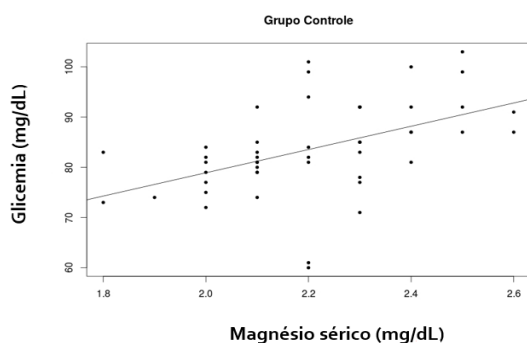


FIGURA 10: Glicemia X Magnésio sérico

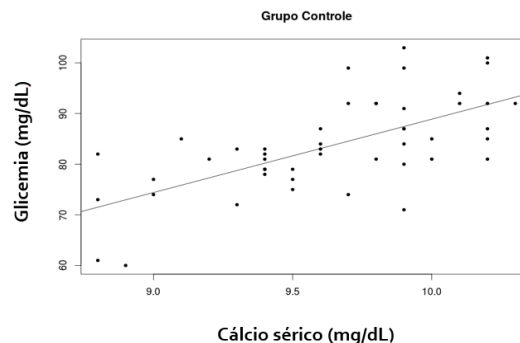


FIGURA 11: Glicemia X Cálcio sérico

TABELA 2 - RELAÇÃO ENTRE INGESTÃO DE MAGNÉSIO E CÁLCIO E SEUS NÍVEIS SÉRICOS COM AS VARIÁVEIS: COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARAMETROS METABÓLICOS E DOR

Variáveis	Ingestão Magnésio		Ingestão Cálcio		Magnésio sérico		Cálcio sérico	
	FM	Controle	FM	Controle	FM	Controle	FM	Controle
IMC								
r	0,1	0,04	0,04	-0,03	-0,001	0,31	0,27	0,18
P	0,44	0,78	0,76	0,83	0,99	0,02*	0,05	0,2
MM								
r	-0,13	-0,06	-0,02	0,16	-0,05	-0,26	-0,18	-0,22
P	0,35	0,68	0,87	0,28	0,71	0,06	0,18	0,12
MG								
r	0,13	0,06	0,02	-0,16	0,05	0,26	0,18	0,22
P	0,34	0,67	0,86	0,28	0,72	0,06	0,18	0,12
TP								
r	-0,23	-0,15	-0,28	-0,2	-0,05	-0,07	0,08	-0,08
P	0,02*	0,3	0,03*	0,19	0,7	0,6	0,4	0,58
Limiar da dor								
r	0,25	-0,11	0,32	-0,05	-0,05	0,4	0,13	0,3
P	0,01*	0,44	0,01*	0,72	0,71	0,004*	0,18	0,03
FIQ								
r	-0,13	-0,01	-0,07	-0,08	0,02	-0,22	0,03	-0,24
P	0,18	0,91	0,59	0,57	0,85	0,11	0,73	0,09
PHQ9								
r	-0,17	-0,004	-0,17	-0,24	0,09	-0,28	-0,01	-0,17
P	0,08	0,97	0,2	0,12	0,47	0,05	0,95	0,22
PCR-US								
r	-0,04	0,07	0,03	0,06	-0,29	-0,006	0,21	0,2
P	0,74	0,61	0,78	0,68	0,03*	0,96	0,11	0,17
CT								
r	-0,001	-0,2	0,017	-0,008	0,182	0,08	0,24	0,18
P	0,99	0,18	0,92	0,96	0,19	0,56	0,08	0,21
LDL								
r	-0,05	-0,21	-0,06	-0,07	0,2	0,01	0,17	0,57
P	0,69	0,17	0,64	0,65	0,15	0,92	0,21	0,69
HDL								
r	-0,12	0,006	-0,07	0,17	0,03	-0,12	-0,03	0,03
P	0,38	0,96	0,61	0,26	0,83	0,39	0,79	0,79
TG								
r	0,24	-0,16	0,25	-0,003	0,08	0,26	0,29	0,25
P	0,08	0,30	0,07	0,98	0,53	0,07	0,03	0,08
Glicemia								
r	0,29	-0,13	0,24	0,21	-0,01	0,48	0,24	0,64
P	0,03	0,41	0,07	0,17	0,93	0,0004	0,08	0,001

IMC: índice de massa corporal; MM: massa magra; MG: massa gorda; TP: *Tender point*; FIQ: Questionário de impacto da fibromialgia; PHQ9: *Patient Health; Questionnaire-9*; PCR-US: Proteína C reativa-ultra sensível; CT: Colesterol total; LDL: *low density lipoproteins*; HDL: *high density lipoproteins*; TG: triglicerídeos; r: coeficiente de correlação. *P < 0,05 é estatisticamente significativo.

Os dados relacionados com a glicemia foram analisados dividindo os grupos em $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ e $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ e detectamos que a correlação com a glicemia e a calcemia se manteve apenas no grupo controle com $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ ($r=0,64$ e $p=0,0005$) (Figura 12) e com $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ ($r=0,63$ e $p=0,001$) (Figura 13); a magnesemia apresentou correlação com a glicemia apenas no grupo controle com $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ ($r=0,59$ e $p=0,003$) (Figura 14) (TABELA 3).

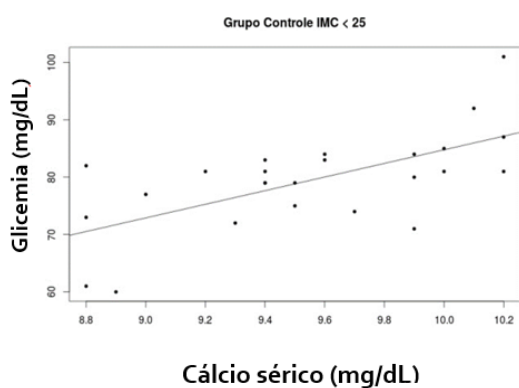
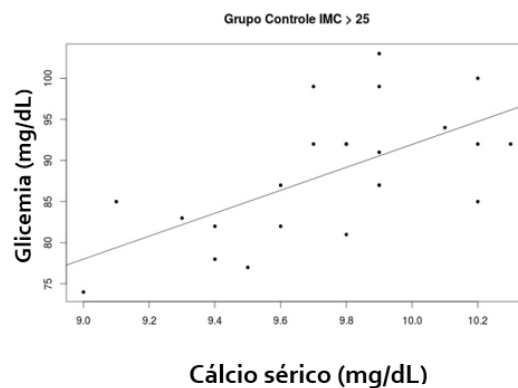
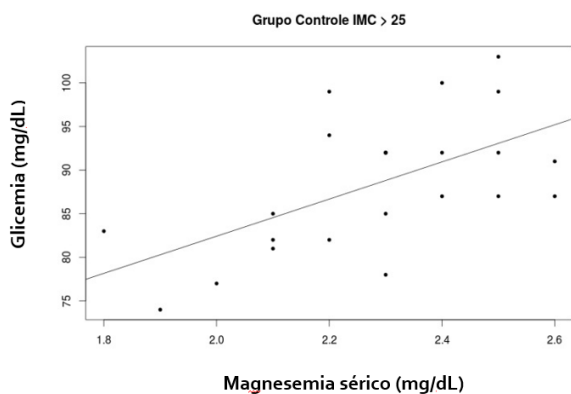
FIGURA 12: Glicemia X Cálcio sérico ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$)FIGURA 13: Glicemia X Cálcio sérico ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$)FIGURA 14: Glicemia X Magnésio sérico ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$)

TABELA 3: CORRELAÇÃO ENTRE A GLICEMIA E OS NÍVEIS SÉRICOS DE MAGNÉSIO E CÁLCIO NOS GRUPOS DIVIDIDOS PELO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC)

	Grupo FM				Grupo Controle			
	Magnésio sérico		Cálcio sérico		Magnésio sérico		Cálcio sérico	
Glicemia	IMC < 25 (n= 24)	IMC ≥ 25 (n= 29)	IMC < 25 (n= 24)	IMC ≥ 25 (n= 29)	IMC < 25 (n= 25)	IMC ≥ 25 (n= 25)	IMC < 25 (n= 25)	IMC ≥ 25 (n= 25)
r	0,16	-0,31	0,34	-0,13	0,12	0,59	0,64	0,63
P	0,44	0,09	0,1	0,47	0,55	0,003*	0,0005*	0,001*

*P < 0,05 é estatisticamente significativo

5. DISCUSSÃO

Neste estudo verificamos que a ingestão alimentar de Mg e Ca foi significativamente menor nas mulheres com FM, e teve correlação com parâmetros relacionados à dor. Os níveis séricos desses minerais não apresentaram diferença entre os grupos, e se correlacionaram com o limiar da dor e com a glicemia no grupo controle. No grupo FM a calcemia apresentou correlação com o IMC e TG, e a magnesemia correlação negativa com a PCR.

Este estudo torna-se relevante pois avaliou variáveis que comumente não são analisadas em pacientes com FM, e que podem ser utilizadas para auxiliar na melhora dos parâmetros metabólicos e dos sintomas de dor desses pacientes, já que o tratamento deve ser amplo e multidisciplinar.

A deficiência de certas vitaminas e minerais tem sido associada a inúmeras condições, incluindo FM. Neste estudo detectamos consumo abaixo do recomendado de Mg e Ca, o que também é encontrado em pacientes com dor crônica (MELEGER; FROUDE; WALKER, 2014).

Apesar das mulheres com FM apresentarem ingestão significativamente menor de Mg e Ca, o grupo controle também não atingiu os valores da EAR desses minerais, o que também é observado em outras populações.

No Brasil existem grandes variações relativas ao consumo de Mg. Estudos iniciados a partir do século XXI mostram que os valores médios variam de 145,6 mg/dia à 224,3 mg/dia, porém todos apresentam risco de inadequação do consumo (VANNUCCHI e MONTEIRO, 2010). Nos Estados Unidos quase metade (48%) da população consome menos que a EAR de Mg (ROSANOFF; WEAVER; RUDE, 2012). Essa grande deficiência na ingestão de Mg pode ser explicada pelo aumento no consumo de alimentos processados e *fast-foods*, e baixo consumo dos alimentos fonte: vegetais verde-escuros, legumes, peixes, oleaginosas, leguminosas e cereais integrais (VANNUCCHI e MONTEIRO, 2010; CROSBY *et al*, 2013).

Da mesma forma que ocorre com o Mg, o consumo de Ca foi significativamente menor no grupo FM; e no grupo controle, a média da ingestão também não atingiu as recomendações diárias. Estudos no Brasil

mostram grande inadequação no consumo de Ca na população, resultante do baixo consumo dos alimentos fonte, como leite e derivados, vegetais verde-escuros, frutos do mar e peixes (FRANÇA e MARTINI, 2014).

Isso nos mostra que além da população geral apresentar baixa ingestão dos alimentos fonte de Mg e Ca, as mulheres com fibromialgia consomem quantidades significativamente menores, apresentando maior inadequação no consumo. Diante disso, deve ser realizada avaliação dietética para adequar o consumo desses minerais, a fim de proporcionar alimentação saudável, equilibrada e sem deficiências nutricionais.

A ingestão de Mg e Ca apresentou correlação positiva com o limiar da dor e negativa com o número de TP nas mulheres com FM do nosso estudo. Ou seja, quanto menor a ingestão de Mg e Ca, maior será a sensibilidade a dor e o número de TP. Embora não se tenha encontrado outra referência que aborde esta correlação, com base neste estudo, podemos recomendar o aumento no consumo de alimentos fonte de Mg e Ca, a fim de corrigir a inadequação, melhorar a resposta à dor e diminuir o número de pontos dolorosos de mulheres com fibromialgia.

No grupo FM a ingestão de Mg se correlacionou com a glicemia. Apesar disso, estudos epidemiológicos têm associado a baixa ingestão de Mg com resistência à insulina e aumento do risco de síndrome metabólica (HADJISTAVRI *et al*, 2010), demonstrando que a ingestão de Mg é benéfica para diminuir o risco de desenvolver diabetes, melhorando a resistência à insulina (HRUBY *et al*, 2014).

A diminuição dos níveis séricos de micronutrientes em pacientes com FM é um tema bastante controverso. Em nosso estudo não houve diferença nos níveis séricos de Mg e Ca entre o grupo FM e o controle. Em ambos, a maior parte dos exames sanguíneos permaneceu dentro do valor de referência. Todavia, este aspecto deve ser analisado mais profundamente, pois os estudos são divergentes quanto à metodologia utilizada para dosagem dos minerais, e variam entre os níveis séricos, eritrocitários, leucocitários, urinário, muscular e fio de cabelo.

Diversos autores afirmam que a concentração plasmática de Mg pode não refletir o conteúdo corporal total de Mg, pois o organismo conta com

mecanismos que mantêm os níveis séricos constantes dentro de uma faixa estreita de normalidade (VANNUCCHI e MONTEIRO, 2010; BAGIS *et al*, 2013). Já o conteúdo de Mg intracelular, como nos leucócitos, é muito mais sensível ao estado nutricional (VANNUCCHI e MONTEIRO, 2010). O estudo de Magaldi *et al*. (2000) mostrou níveis normais de Mg séricos, e diminuído nos leucócitos de pacientes com FM.

Níveis séricos normais de Mg variam entre 1,5 e 1,91 mEq/L. No entanto, alguns pesquisadores têm argumentado que, para uma boa saúde, o limite inferior de Mg sanguíneo deve ser considerado 1,7 mEq/L (2,07mg/dl). Níveis séricos abaixo disso estão associados com risco aumentado de morbidades como diminuição da tolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2, e morte súbita cardíaca (CROSBY *et al*, 2013).

Nesse estudo os níveis séricos de Mg não foram menores em pacientes com FM. Contudo, outros estudos realizados na Turquia, com tamanho semelhante da amostra, encontraram níveis séricos de Mg significativamente menores no grupo FM (SENDUR *et al*, 2008; BAGIS *et al*, 2013).

Estudos que avaliaram os níveis eritrocitários de Mg observaram que pacientes com FM apresentavam níveis significativamente menores nos eritrócitos (ABRAHAM e FLECHAS, 1992; BAGIS *et al*, 2013); o mesmo ocorre em pacientes com síndrome da fadiga crônica (COX; CAMPBELL; DOWSON, 1991; WERBACH, 2000).

No entanto, apesar das concentrações de Mg no plasma estarem dentro dos limites de normalidade em vários estudos, a concentração de Mg eritrocitário foi abaixo do normal (PRESCOTT *et al*, 1992; ROSBORG *et al*, 2007; SAKARYA *et al*, 2011). Isso confirma a constatação de que o Mg sérico é um pobre preditor do status de Mg no organismo, e que as medições intracelulares são mais representativas (COX; CAMPBELL; DOWSON, 1991; EISINGER *et al*, 1994; ROMANO e STILLER, 1994; RAMALANJAONA, 2002; VANNUCCHI E MONTEIRO, 2010; WEGLIICKI, 2012).

O Mg é um oligoelemento importante para muitas funções metabólicas, desempenhando papel importante na síntese de ATP (BAGIS *et al*, 2013). Além dos baixos níveis de Mg, níveis diminuídos de ATP também são comumente encontrados na FM, e podem desempenhar papel na gênese dos

sintomas. Sem Mg, o ATP é transformado facilmente em ADP e fosfato inorgânico, o qual é menos eficiente do que o ATP para gerar energia. Este processo é importante no cérebro, que armazena 20% do ATP corporal total. O baixo nível de Mg leva a baixo nível de ATP, o que pode causar um declínio da função cognitiva (RAMALANJAONA, 2002).

A dor muscular na FM pode estar envolvida com áreas focais de isquemia, onde há diminuição dos níveis de ATP, o que se correlaciona inversamente com o aumento dos níveis de dor. Membranas musculares danificadas, devido à isquemia e falta de ATP, podem permitir o influxo de Ca nos sarcômeros, produzindo maiores déficits de ATP. O influxo de Ca provoca ativação da via nociceptiva, induzindo dor, fraqueza e fadiga (PARK; NIERMANN; OLSEN, 2000).

O Mg está relacionado também com a integridade da membrana mitocondrial. Na deficiência de Mg há inchaço e ruptura das cristas da mitocôndria, aumento da permeabilidade, diminuição da seletividade da membrana mitocondrial interna e desacoplamento da fosforilação oxidativa. Através do mecanismo dependente de Mg, as mitocôndrias podem acumular grandes quantidades de Ca, a fim de manter baixo os níveis de Ca no citosol. No entanto, esta absorção de cálcio mitocondrial inibe a síntese de ATP e eventualmente pode ocorrer calcificação mitocondrial, que pode resultar em morte celular (ABRAHAM e FLECHAS, 1992).

Existe uma correlação inversa entre os níveis de Mg muscular e tolerância à dor (CLAUW *et al*, 1994). Concentrações significativamente menores de Mg, ATP e do complexo [MgATP] foram encontradas no músculo de pacientes com FM. Esses achados sugerem que há redução na produção metabólica de energia e potencialização da dor, devido a diminuição do efeito inibitório do Mg no receptor NMDA (PARK; NIERMANN; OLSEN, 2000).

Estudo que analisou as concentrações séricas e urinárias de Mg e Ca, não observou diferença entre as mulheres com FM e sem a doença (ROSBORG *et al*, 2007). Outro estudo, que avaliou os níveis desses minerais no cabelo, detectou níveis significativamente menores de Mg e Ca em mulheres com FM, mostrando que a dosagem no cabelo é um método eficaz para analisar o estado intracelular dos minerais (KIM *et al*, 2011).

Nesse estudo não foi encontrado hipocalcemia nas mulheres com FM. Embora alguns estudos encontrem baixos níveis séricos de Ca (NEECK e RIEDEL, 1992), outros apresentam níveis séricos normais, mas com concentrações de Ca reduzidas a nível intracelular, como em leucócitos (MAGALDI *et al*, 2000) e no cabelo de pacientes com FM (KIM *et al*, 2011). Isso demonstra que da mesma forma que acontece com o Mg, as concentrações de Ca podem ser normais no sangue, porém diferentes a nível intracelular.

Nesse estudo o IMC apresentou correlação com a magnesemia no grupo controle e com a calcemia no grupo FM. Esses resultados diferem do estudo realizado por Song *et al*. (2007), que encontraram correlação inversa do IMC com o nível sérico de Mg e nenhuma associação com o nível sérico de Ca em mulheres adultas. Contudo, outro estudo encontrou correlação direta do IMC com a calcemia em homens e mulheres adultas (SALTEVO *et al*, 2011).

Embora neste estudo não tenha sido encontrada correlação entre a ingestão e os níveis séricos de Mg e Ca com as porcentagens de massa gorda e de massa magra, estudo realizado por Sun *et al*. (2005), encontrou correlação significativa entre a porcentagem de massa gorda com a calcemia.

Os níveis séricos de Mg do grupo FM não apresentaram correlação com TP, limiar da dor, FIQ e depressão neste estudo. Resultados semelhantes foram encontrados por Sakarya *et al*. (2011). O estudo de Sendur *et al*. (2008) encontrou correlação da magnesemia apenas com a gravidade da fadiga.

Em contrapartida, o estudo de Bagis *et al*. (2013), apresentou correlação entre o nível sérico de Mg com VAS (escala analógica de dor), número de TP, índice de TP, FIQ, escore de ansiedade, depressão, e sintomas somáticos em mulheres com FM. Os níveis eritrocitários de Mg deste estudo se correlacionaram com as mesmas variáveis, e também com o limiar de dor, fadiga, dor de cabeça e dormência.

A inflamação em pacientes com FM é objeto de intenso escrutínio, e a PCR está envolvida neste processo. Em nosso estudo, apesar da PCR-US não ter apresentado diferença significativa entre os grupos, outros estudos encontraram valores elevados de PCR em pacientes com FM (XIAO *et al*, 2013).

Embora a ingestão de Mg não tenha se correlacionado com a PCR, a magnesemia apresentou correlação inversa com a PCR-US no grupo FM, demonstrando que baixos níveis de Mg tendem a aumentar a PCR, ou que o aumento da PCR, diminui os níveis de magnésio. Estudos epidemiológicos recentes mostram associação inversa entre a ingestão de Mg e PCR (KING *et al*, 2005; KING, 2009; ROSANOFF; WEAVER; RUDE, 2012).

O Mg tem demonstrado desempenhar papel importante na fisiopatologia da inflamação. Baixas concentrações sanguíneas de Mg influenciam a resposta inflamatória devido ao aumento de citocinas pró-inflamatórias. É observado diminuição dos níveis de PCR com a suplementação de Mg. Os mecanismos precisam ser melhor esclarecidos, mas podem estar relacionados com a atuação do Mg como antagonista natural do Ca, já que na deficiência de Mg há aumento dos níveis de Ca intracelular e ativação de processos que contribuem para inflamação (KING *et al*, 2006; KING, 2009; ROSANOFF; WEAVER; RUDE, 2012; CROSBY *et al*, 2013).

Podemos destacar, com este trabalho, que a ingestão de alimentos fonte de Ca pode auxiliar na melhora dos parâmetros de dor. Entretanto, estudos recentes têm mostrado aumento no risco de eventos cardiovasculares, principalmente de infarto do miocárdio, com a suplementação isolada de Ca (FRANÇA e MARTINI, 2014).

Em relação aos parâmetros metabólicos, apenas o TG se correlacionou com os níveis de Ca no grupo FM. A relação desses parâmetros metabólicos com os níveis séricos de Mg e Ca em pessoas com FM ainda não foi descrita na literatura. Contudo, diversos estudos com indivíduos adultos, correlacionam o aumento da calcemia com níveis elevados de colesterol total (BECERRA-TOMÁS *et al*, 2014), e aumento progressivo de SM (KIM *et al*, 2010; SALTEVO *et al*, 2011). Em recém-nascidos o Ca sérico se correlacionou negativamente com HDL, e níveis elevados da relação Ca/Mg no nascimento estão relacionados com marcadores de doença cardiovascular e de resistência à insulina (ZINIEWICZ *et al*, 2015).

Apesar dos níveis de Mg não apresentarem relação com o perfil lipídico neste trabalho, baixas concentrações de Mg parecem estar associadas com

redução de HDL e aumento dos níveis de LDL e TG (BARBAGALLO *et al*, 2003).

Apesar da glicemia ter se mantido praticamente dentro da normalidade, variando de 59 mg/dL a 101 mg/dL no grupo FM, e de 60 mg/dL a 103 mg/dL no grupo controle, chamou a atenção o fato dos níveis séricos de Mg e Ca apresentarem correlação apenas com a glicemia no grupo controle e não existir esta correlação no grupo FM. Ao separarmos o grupo controle em IMC < e \geq a 25 kg/m² esta correlação se manteve para os níveis séricos de Ca, e para os níveis de Mg com IMC \geq a 25 kg/m².

Embora neste estudo a magnesemia tenha se correlacionado positivamente com a glicemia, outros estudos têm mostrado que baixos níveis séricos de Mg e elevados de Ca devem ser considerados como fatores de risco para doenças cardiovasculares, pois estão correlacionados com hipertensão, diabetes e aterosclerose (BACKMAN; HAGLIN; TORNKVIST, 2011; CUNHA *et al*, 2012).

Diversos trabalhos têm encontrado associação direta entre calcemia e risco de diabetes (KIM *et al*, 2010; JORDE *et al*, 2013; LORENZO *et al*, 2014). Os achados mostram associação da calcemia com a glicemia, insulina de jejum, resistência à insulina, e correlação inversa com a função das células β , sugerindo que alterações na homeostase do cálcio sérico são significativamente correlacionadas com anormalidades no metabolismo da glicose (SUN *et al*, 2005). Dessa forma, níveis séricos de cálcio elevados podem ser vistos como fator de risco independente para desenvolvimento de diabetes (BECERRA-TOMÁS *et al*, 2014).

Em outro estudo, o aumento da calcemia esteve associada a todos os componentes da síndrome metabólica (SM), exceto ao HDL-colesterol. Os elevados níveis séricos de cálcio nesses indivíduos podem ser resultado de uma maior absorção intestinal, aumento da reabsorção óssea, absorção renal, ou uma combinação desses fatores (SALTEVO *et al*, 2011)

A secreção de insulina é desencadeada pelo influxo de Ca (2+) através dos canais de cálcio voltagem dependente nas células β das ilhotas pancreáticas (MEARS, 2004; JING *et al*, 2005). Como a insulina desempenha papel importante na regulação da glicemia, alterações no fluxo de cálcio podem

desencadear efeitos adversos no funcionamento da secreção de insulina nas células β , aumentando o risco de desenvolvimento de diabetes (BECERRA-TOMÁS *et al*, 2014)

Além disso, um aumento nos níveis de cálcio intracelular tem demonstrado diminuir o efeito da insulina nos adipócitos, devido à redução no número de transportadores de glicose (GLUT-4) e diminuição da atividade do receptor de insulina (DRAZNIN, *et al*, 1989; TAYLOR e KHALEELI, 2001). Dessa forma, o aumento dos níveis de cálcio pode reduzir a expressão dos transportadores GLUT4 e, conseqüentemente, diminuir a absorção de glicose, resultando no aumento das concentrações plasmáticas de glicose (BECERRA-TOMÁS *et al*, 2014).

Outro mecanismo pelo qual o aumento dos níveis séricos de Ca aumenta a glicemia pode ser através da redução dos níveis de magnésio extracelular, que ativam o influxo de cálcio e estimulam inositol trisfosfato (IP3), levando ao aumento da concentração de cálcio intracelular. Além disso, existe uma hipótese que há aumento na secreção de insulina e adrenalina na hipomagnesemia, o que pode contribuir para redução da sensibilidade à insulina. Já o aumento nos níveis de magnésio extracelular podem inibir competitivamente os canais de cálcio e determinar a redução na secreção de insulina (CUNHA *et al*, 2012).

Apesar dos níveis séricos de cálcio estarem correlacionados ao risco de desenvolver diabetes, os níveis de magnésio estão associados a melhora do metabolismo da glicose. Alguns estudos mostraram relação entre a suplementação de magnésio melhorando diabetes (GUERRERO-ROMERO e RODRÍGUEZ-MORÁN, 2009), enquanto outros mostraram resultado favorável da suplementação de magnésio na melhora da sensibilidade à insulina (GUERRERO-ROMERO *et al*, 2004; Lee *et al*, 2009); e na melhora da capacidade das células-beta, compensando as variações na sensibilidade à insulina (GUERRERO-ROMERO e RODRÍGUEZ-MORÁN, 2011). Outro estudo mostrou que a suplementação de Mg reduziu o risco cardiovascular global, reduzindo os níveis de colesterol total, LDL e TG, e aumentando os níveis de HDL (HADJISTAVRI *et al*, 2010).

O Mg demonstrou apresentar grande relevância na dor crônica. Neste estudo, a ingestão de Mg se relacionou com melhores parâmetros de dor, e os níveis séricos se relacionaram inversamente com a inflamação.

Vários estudos têm mostrado que o tratamento com a suplementação de Mg pode beneficiar os pacientes com dor crônica, diminuindo o número de TP (ABRAHAM e FLECHAS, 1992); melhorando os sintomas dolorosos, e reduzindo a gravidade de todas as medidas relacionadas à dor (RUSSELL *et al*, 1995); diminuindo o número de paroxismos de dor e melhorando o componente emocional (PICKERING *et al*, 2011); além da diminuição no número de TP, índice de TP, FIQ, e score de depressão (BAGIS *et al*, 2013).

Observamos que os trabalhos realizados até o momento variam na dose e no tipo molecular de Mg empregado na suplementação. Não há consenso sobre qual tratamento utilizar, mas os melhores resultados foram com dose de Mg em torno de 300mg/dia por um período mínimo de 8 semanas.

Este estudo apresenta limitações relacionadas ao pequeno tamanho da amostra, à dosagem sérica dos minerais, que parece não ser um bom preditor das reservas intracelulares. Além disso, os valores de Ca total não foram corrigidos pela albumina, e não foi possível a dosagem de exames complementares como Ca iônico, Vitamina D, PTH (paratormônio), e insulina de jejum, que auxiliariam analisar melhor o metabolismo desses minerais.

Outro fator que deve ser levado em consideração é o registro alimentar de três dias, que é um método com presença de limitações intrínsecas ao seu uso: é subjetivo, exige alto nível de motivação e colaboração, requer tempo, pode haver dificuldade em estimar as porções e o indivíduo deve conhecer as medidas caseiras. Além disso, o consumo pode ser alterado já que o indivíduo sabe que será avaliado, e, por isso, pode haver subnotificação do consumo (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009). Pode haver também erros no software utilizado para tabulação dos dados.

6. CONCLUSÃO

As mulheres com fibromialgia apresentaram baixa ingestão de magnésio e cálcio, o que foi diretamente correlacionado com os parâmetros de dor da doença. Isso sugere que a ingestão adequada desses nutrientes é importante para melhora sintomática da FM.

Observamos também relação positiva entre a calcemia com o IMC e TG, e inversa entre magnesemia e PCR. Estes achados sugerem que esses minerais podem ter algum papel no desenvolvimento de obesidade e comorbidades associadas.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, G.E.; FLECHAS, J.D. Management of fibromyalgia: rationale for the use of magnesium and malic acid. **Journal of Nutritional Medicine**, v.3, n.1, p.49, 1992.

ARRANZ LI, CANELA MA, RAFECAS M. Dietary aspects in fibromyalgia patients: results of a survey on food awareness, allergies, and nutritional supplementation. **Rheumatol Int**, v.32, p.2615–2621, 2012

BACKMAN, L.; HAGLIN, L.; TORNKVIST. A structural equation model for assessment of links between changes in serum triglycerides, urate, and glucose and changes in sérum Calcium, magnesium and phosphate in Type 2 diabetes and non-diabetes metabolismo. **Cardiovascular Diabetology**, v.10, p.116, 2011.

BAGIS, S.; KARABIBER, M.; AS, I.; TAMER, L.; ERDOGAN, C.; ATALAY, A. Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? **Rheumatol Int**, v.33, p.167–172, 2013.

BARBAGALLO, M.; DOMINGUEZ, L. J.; GALIOTO, A. *et al.* Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. **Molecular Aspects of Medicine**, v.24, n.1–3, p.39–52, 2003.

BAZZICHI, L.; GIANNACCINI, G.; BETTI, L.; FABBRINI, L.; SCHMID, L., *et al.* ATP, calcium and magnesium levels in platelets of patients with primary fibromyalgia. **Clinical Biochemistry**, v.41, p.1084–1090, 2008

BECERRA-TOMÁS, N.; ESTRUCH, R.; BULLÓ, M.; CASAS, R.; DÍAZ-LÓPEZ, A.; BASORA, J., *et al.* Increased Serum Calcium Levels and Risk of Type 2 Diabetes in Individuals at High Cardiovascular Risk. **Diabetes Care**, v.37, p.3084–3091, 2014.

BELL RF, BORZAN BJ, KALSO CE, SIMONNET G. Food, pain, and drugs: Does it matter what pain patients eat? **PAIN**, v.153, n.10, p.1993–1996, 2012.

BRADLEY, L.A. Pathophysiology of Fibromyalgia. **The American Journal of Medicine**, v.122, n.12, p.S22-S30, 2009

BRANCACCIO, D.; TETTA, C.; GALLIENI, M.; PANICHI, V. Inflammation, CRP, calcium overload and a high calcium–phosphate product: a ‘liaison dangereuse’. **Nephrol Dial Transplant**, v.17, n.2, p.201-203, 2002.

BRANCO, J.C. *et al.* Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. **Semin Arthritis Rheum**, v.39, n.6, p.448-53, 2010.

CAVALCANTE, A.B.; SAUER, J.F.; CHALOT, S.D.; ASSUMPÇÃO, A.; LAGE, L.V.; *et al.* The prevalence of fibromyalgia: a literature review. **Rev Bras Reumatol**, v.46, n.1, p.40-48, 2006.

CLAUW, D.; WARD, K.; KATZ, P.; SUNDER, R. Muscle intracellular magnesium levels correlate with pain tolerance in fibromyalgia. **Arthritis Rheum**, v.37, p.S213, 1994.

CLAUW, D.J. Fibromyalgia: An Overview. **The American Journal of Medicine**, v.122, n.12, p.S3–S13, 2009.

CROSBY, V.; ELIN, R.J.; TWYLCROSS, R.; MIHALYO, M.; WILCOCK, A. Therapeutic Reviews: Magnesium. **Journal of Pain and Symptom Management**, v.45, n.1, p.137–144, 2013.

COX, I.M.; CAMPBELL, M.J.; DOWSON D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. **The Lancet**, v.337, n.8744, p.757-760, 1991.

CUNHA, A.R.; UMBELINO, B.; CORREIA, M.L.; NEVES, M.F. Magnesium and vascular changes in hypertension. **Int J Hypertens**, v.2012, 2012.

DRAZNIN, B.; LEWIS, D.; HOULDER, N., *et al.* Mechanism of insulin resistance induced by sustained levels of cytosolic free calcium in rat adipocytes. **Endocrinology**, v.125, p.2341–2349, 1989.

EISINGER, J.; PLANTAMURA, A.; MARIE, P.A.; AYAVOU, T. Selenium and magnesium status in fibromyalgia. **Magnes Res**, v.7, p.285–8, 1994.

FARSTAD, I. Association of chronic pain and fibromyalgia with cardiovascular risk factors and metabolic syndrome: the Norwegian HUNT study. **Digitala Vetenskapliga Arkivet**, p.35, 2011.

FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M.L.; COLUCCI, A.C.A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.53, n.5, p.617-624, 2009.

FRANÇA, N.A.G.; MARTINI, L.A. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes – Cálcio. **Brasil International Life Sciences Institute do Brasil (ILSI Brasil)**, v.1, p.1-23, 2014.

GUERRERO-ROMERO, F.; TAMEZ-PEREZ, H.E.; GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, G.; SALINAS-MARTÍNEZ, A.M.; MONTES-VILLARREAL, J.; TREVIÑO-ORTIZ, J.H.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M. Oral Magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance: a double-blind placebo-controlled randomized trial. **Diabetes and Metabolism**, v.30, n.3, p. 253–258, 2004.

GUERRERO-ROMERO F.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M. The effect of lowering blood pressure by magnesium supplementation in diabetic hypertensive adults with low serum magnesium levels: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Journal of Human Hypertension**, v.23, n.4, p.245-251, 2009.

GUERRERO-ROMERO, F.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M. Magnesium improves the beta-cell function to compensate variation of insulin sensitivity: double-blind, randomized clinical trial. **Eur J Clin Invest**, v.41, n.4, p.405-10, 2011.

HADJISTAVRI, L.S.; SARAFIDIS, P.A.; GEORGIANOS, P.I.; TZIOLAS, I.M.; ARODITIS, C.P., *et al.* Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile. **Medical Science Monitor**, v.16, n.6, p.CR307–CR312, 2010.

HAGENSTON, A.M.; SIMONETTI, M. Neuronal calcium signaling in chronic pain. **Cell and tissue research**, v.357, n.2, p.407-426, 2014.

HAMM, C.W.; NEF, H.M.; ROLF, A.; MÖLLMANN, H. Calcium and C-Reactive Protein : Hot Enough to Predict the Future? **Journal of the American College of Cardiology**, v.57, n.13, p.1465-1467, 2011.

HEYMANN, R.E.; PAIVA, E.S.; HELFENSTEIN, M.J., POLLAK, D.F.; MARTINEZ, J.E.; *et al.* Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Rev Bras Reumatol**, v.50, n.1, p.56-66, 2010.

HELFENSTEIN, M.J; GOLDENFUM, M.A.; SIENA, F.C.A. Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. **Rev Assoc Med Bras**, v.58, n.3, p.358-365, 2012.

HOMANN, D.; STEFANELLO, J.M.F; GÓES, S.M.; BREDA, C.A.; PAIVA, E.S.; LEITE, N. Percepção de estresse e sintomas depressivos: funcionalidade e impacto na qualidade de vida em mulheres com fibromialgia. **Rev Bras Reumatol**, v.52, n.3, p.324-330, 2012.

HRUBY, A.; MEIGS, J.B.; O'DONNELL, C.J.; JACQUES, P.F.; MCKEOWN, N.M. Higher magnesium intake reduces risk of impaired glucose and insulin metabolism and progression from prediabetes to diabetes in middle-aged americans. **Diabetes Care**, v.37, n.2, p.419-27, 2014.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, **National Academy Press**, 2006.

JING, X.; LI, D-Q.; OLOFSSON, C.S., *et al.* CaV2.3 calcium channels control second-phase insulin release. **J Clin Invest**, v.115, p.146–154, 2005.

JORDE, R.; SCHIRMER, H.; NJØLSTAD, I., *et al.* Serum calcium and the calcium-sensing receptor polymorphism rs17251221 in relation to coronary heart disease, type 2 diabetes, cancer and mortality: the Tromsø Study. **Eur J Epidemiol**, v.28, p.569–578, 2013.

KIM, M.K.; KIM, G.; JANG, E.H., *et al.* Altered calcium homeostasis is correlated with the presence of metabolic syndrome and diabetes in middle-aged and elderly Korean subjects: the Chungju Metabolic Disease Cohort study (CMC study). **Atherosclerosis**, v.212, p.674–681, 2010.

KIM, Y-S.; KIM, K-M.; LEE, D-J., KIM, B-T., PARK, S-B.; *et al.* Women with Fibromyalgia Have Lower Levels of Calcium, Magnesium, Iron and Manganese in Hair Mineral Analysis. **J Korean Med Sci**. v.26, n.10, p.1253–1257, 2011.

KING, D.E. Inflammation and elevation of C-reactive protein: does magnesium play a key role? **Magnesium Research**, v.22, n.2, p.57-59, 2009.

KING, D.E.; MAINOUS, A.G.; GEESEY, M.; EGAN, B.M.; REHMAN, S. Magnesium supplement intake and C-reactive protein levels in adults. **Nutr Res**, v.26, p.193-196, 2006.

KING, D.E.; MAINOUS, A.G.; GEESEY, M.E.; WOOLSON, R.F. Dietary magnesium and C-reactive protein levels. **J Am Coll Nutr**, v.24, n.3, p.166-171, 2005

KROENKE, K.; SPITZER, R.L.; WILLIAMS, J.B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. **J Gen Intern Med**, v.16; p.606-613, 2001.

LAMI, M.J.; MARTÍNEZ, M.P.; SÁNCHEZ, A.I. Systematic Review of Psychological Treatment in Fibromyalgia. **Curr Pain Headache Rep**, v.17, p.345, 2013.

LEE, S.; PARK, H.K.; SON, S.P.; LEE, C.W.; KIM, I.J.; KIM, H.J. Effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and blood pressure in normomagnesemic nondiabetic overweight Korean adults. **Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v.19, n.11, p.781–788, 2009.

LOEVINGER, B.L.; MULLER, D.; ALONSO, C.; COE, C.L. Metabolic syndrome in women with chronic pain. **Metabolism Clinical and Experimental**, v.56, p.87-93, 2007.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORES, R. **Anthropometrics standardization reference manual**. 1 ed. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.

LORENZO, C.; HANLEY, A.J.; REWERS, M.J.; HAFFNER, S.M. Calcium and phosphate concentrations and future development of type 2 diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. **Diabetologia**, v.57, p.1366–1374, 2014.

MAGALDI, M.; MOLTONI, I.; BIASI, G., *et al.* Changes in intracellular calcium and magnesium ions in the physiopathology of the fibromyalgia syndrome. **Minerva Med**, v. 91, p.137-40, 2000.

MARTINEZ, J.E.M.; FUJISAWA, R.M.; CARVALHO, T.C.; GIANINI, R.J. Correlação entre a contagem dos pontos dolorosos na Fibromialgia com a

intensidade dos sintomas e seu impacto na qualidade de vida. **Rev Bras Reumatol**, v.49, n.1, p.32-38, 2009.

MARQUES, A.P.; SANTOS, A.M.B.; ASSUMPÇÃO, A.; MATSUTANI, L.A.; LAGE, L.V.; PEREIRA, C.A.B. Validação da Versão Brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). **Rev Bras Reumatol**, v.46, p.24-31, 2006.

MEARS D. Regulation of insulin secretion in islets of Langerhans by Ca(2+)channels. **J Membr Biol**, v.200, p.57- 66, 2004.

MELEGER, A.L.; FROUDE, C.K.; WALKER, J. Nutrition and Eating Behavior in Patients With Chronic Pain Receiving Long-Term Opioid Therapy. **Physical Medicine and Rehabilitation**, v.6, p.7-12, 2014.

MORK, P.J.; VASSELJEN, O.; NILSEN, T.I.L. Association Between Physical Exercise, Body Mass Index, and Risk of Fibromyalgia: Longitudinal Data From the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. **Arthritis Care & Research**, v.62, n.5, p.611– 617, 2010.

NEECK, G.; RIEDEL, W. Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. **J Rheumatol**, v.19, p.1120–2, 1992.

PARK, J.H.; NIERMANN, K.J.; OLSEN, N.J. Evidence for Metabolic Abnormalities in the Muscles of Patients with Fibromyalgia. **Current Rheumatology Reports**, v.2, n.2, p.131-140, 2000.

PICKERING, G.; MOREL, V.; SIMEN, E.; CARDOT, J.M.; MOUSTAFA, F.; *et al.* Oral magnesium treatment in patients with neuropathic pain: a randomized clinical trial. **Magnes Res**, v.24, n.2, p.28-35, 2011.

PRADO, W.A. Involvement of calcium in pain and antinociception. **Braz J Med Biol Res**, v.34, n.4, p.449-461, 2001.

PRESCOTT, E.; NORREGARD, J.; PEDERSEN, L.R.; DANNESKIOLD, S.B.; BÜLOW, P. Red blood cell magnesium and fibromyalgia. **Scand J Rheumatol**, v.94, n.31, p.154, 1992.

RAMALANJAONA G. Magnesium in the treatment of fibromyalgia. **Alternative Medicine Alert**, v.5, n.3, p.29-32, 2002.

RAMOS, R.M.L.; ARMAN, A.J.; GALEANO, N.A.; HERNANDEZ, A.M.; GOMEZ, J.M.G.; MOLINERO, J.G. Absorciometria con rayos X de doble energia. Fundamentos, metodologia y aplicaciones clinicas. **Radiologia**, v.54, p.410-23, 2012.

RIVERA, J. et al. Factors associated with temporary work disability in patients with fibromyalgia. **Rheumatol Int**, n.31, p.1471-1477, 2011.

RIVERA J, *et al.* Evidencias terapéuticas en fibromialgia. **Reumatol Clin**, v.2, n.1, p.S34-7, 2006.

ROMANO, T.J.; STILLER, J.W. Magnesium deficiency in fibromyalgia syndrome. **Journal of Nutritional Medicine**, v.4, n.2, p.165, 1994.

ROSANOFF, A.; WEAVER, C.M.; RUDE, R.K. Suboptimal magnesium status in the United States: Are the health consequences underestimated? **Nutr Rev**, v.70, n.3, p.153-164, 2012.

ROSBORG, I.; HYELLEN, E.; LIDBECK, J.; NIHLGARD, B.; GERHARDSSON, L. Trace element pattern in patients with fibromyalgia. **Sci Total Environ**, v.385, p.20–27, 2007.

RUSSELL, I.J.; MICHALEK, J.E.; FLECHAS, J.D.; ABRAHAM, G.E. Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malic: a randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study. **J Rheumatol**, v.22, n.5, p.953-958, 1995.

SAKARYA, S.T.; AKYOL, Y.; BEDIR, A.; CANTURK, F. The relationship between serum antioxidant vitamins, magnesium levels, and clinical parameters in patients with primary fibromyalgia syndrome. **Clin Rheumatol**, v.30, p.1039–1043, 2011.

SALTEVO, J.; NISKANEN, L.; KAUTIAINEN, H.; TEITTINEN, J.; OKSA, H.; KORPI-HYÖVÄLTI, E.; SUNDVALL, J.; MÄNNISTÖ, S.; PELTONEN, M.; MÄNTYSELKÄ, P.; VANHALA, M. Serum calcium level is associated with metabolic syndrome in the general population: FIN-D2D study. **Eur J Endocrinol**, v.165, n.3, p.429-34, 2011.

SENDUR, O.F.; TASTABAN, E.; TURAN, Y.; ULMAN, C. The relationship between serum trace element levels and clinical parameters in patients with fibromyalgia. **Rheumatol Int**, v.28, p.1117–1121, 2008.

SENNA, E.R. *et al.*, Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **J Rheumatol**, v.31, n.3, p.594-597, 2004.

SONG, C.H.; CHOI, W.S.; OH, H.J.; KIM, K.S. Associations of serum minerals with body mass index in adult women. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.61, p.682–685, 2007.

SUN, G.; VASDEV, S.; MARTIN, G.R.; GADAG, V.; ZHANG, H. Altered Calcium Homeostasis Is Correlated With Abnormalities of Fasting Serum Glucose, Insulin Resistance, and Cell Function in the Newfoundland Population. **Diabetes**, v.54, p.3336-3339, 2005.

TAYLOR, W.H.; KHALEELI, A.A. Coincident diabetes mellitus and primary hyperparathyroidism. **Diabetes Metab Res Ver**, v.17, p.175–180, 2001.

VANNUCCHI, H.; MONTEIRO, T.H. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes – Magnésio. **Brasil International Life Sciences Institute do Brasil (ILSI Brasil)**, v.16, p.1-19, 2010.

WEGLIICKI WB. Hypomagnesemia and Inflammation Clinical and Basic Aspects. **Annu Rev Nutr**, v.32, p.55-71, 2012.

WERBACH, M.R. Nutritional Strategies for Treating Chronic Fatigue Syndrome **Alternative Medicine Review**, v.5, n.2, p.93-108, 2000.

WOLFE, F. *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. **Arthritis Rheum**, v.33, n. 2, p.160-72, 1990.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. **WHO technical report series**, Geneva, 916, i-viii, 2003.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. GLOBAL DATA BASE ON BODY MASS INDEX. **The International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI**. 2004. Disponível em http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

XAVIER, H.T.; IZAR, M.C.; FARIA NETO, J.R.; ASSAD, M.H.; ROCHA, V.Z.; et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. Arq **Bras Cardiol**, v.101, n.4, Supl.1, p.1-22, 2013.

XIAO, Y.; HAYNES, W.L.; MICHALEK, J.E.; RUSSELL, I.J. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, erythrocyte sedimentation rate. **Rheumatol Int**, v.33, p.1259–1264, 2013.

YAMAGUCHI, T.; KANAZAWA, I.; TAKAOKA, S.; SUGIMOTO, T. Serum calcium is positively correlated with fasting plasma glucose and insulin resistance, independent of parathyroid hormone, in male patients with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**, v.60, n.9, p.1334-9, 2011.

ZINIEWICZ, H.Z.; GESTEIRO, E.; GONZALEZ-MUNOZ, M.J.; BASTIDA, S.; SANCHEZ-MUNIZ, F.J. Relationships between serum calcium and magnesium levels and lipoproteins, homocysteine and insulin resistance/sensitivity markers at birth. **Nutr Hosp**, v.31, n.1, p.278-285; 2015.

ANEXO 1

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

PROJETO DE PESQUISA

Título: AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E PERFIL METABÓLICO-HORMONAL EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Pesquisador: Eduardo dos Santos Paiva

Versão: 1

Instituição: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

CAAE: 00979612.9.0000.0096

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 8786

Data da Relatoria: 27/03/2012

Apresentação do Projeto:

A fibromialgia é uma síndrome caracterizada por dor muscular difusa, hiperalgia a palpação dos músculos, distúrbios do sono e do humor, alterações intestinais, etc. Afeta principalmente mulheres jovens trazendo transtornos físico-emocionais e perda na qualidade de vida e produtividade. Este estudo trata-se de avaliação nutricional ampla e multiprofissional (metabólica, antropométrica, clínica e dietética), competência antioxidante, capacidade funcional de membros superiores e inferiores, limiar de dor, dosagem de citocinas e adipocinas em 100 mulheres procedentes de um ambulatório de pesquisa em fibromialgia, visando desenvolver tese de doutorado e mestrado. A investigação será realizada em duas etapas, sendo a primeira a avaliação clínica e nutricional, utilizando mensurações e procedimentos de rotina, além da aplicação de questionários validados para ansiedade e depressão, qualidade de vida, recordatório e registro alimentar. Na segunda etapa, serão realizados exames laboratoriais e procedimentos específicos na Unidade Metabólica do Hospital de Clínicas da UFPR, após consentimento informado.

As pacientes serão todas adultas entre 18-65 anos, divididas em quatro grupos de 25 mulheres conforme o IMC (igual ou maior do que 25Kg/m² x menor do que 25Kg/m²) e comparadas com os respectivos controles saudáveis visando testar as hipóteses: 1) ingestão alimentar inadequada a demanda metabólica, 2) diminuição da capacidade funcional nas portadoras de fibromialgia, 3) modificações nos níveis de leptina e adiponectina e 4) associação entre ingestão alimentar, perfil antioxidante, resposta inflamatória e dor.

Objetivo da Pesquisa:

Demonstrar que os níveis de leptina sérica estariam aumentados e que os níveis de adiponectina de baixo peso molecular estariam reduzidos em pacientes com fibromialgia em comparação com os controles. Os níveis destes marcadores estariam relacionados com o grau de adiposidade vistos na composição corporal, tanto positivamente (leptina) quanto negativamente (adiponectina).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os dados coletados na avaliação nutricional, funcional e metabólica podem agregar benefícios para a avaliação global da saúde. Os riscos são mínimos e restritos basicamente ao tempo que o paciente vai dispende no estudo, avaliações e questionários. Poderá ocorrer desconforto pela realização dos exames físicos e laboratoriais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante cientificamente. A metodologia está adequadamente descrita e respeita as boas práticas clínicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados corretamente os documentos básicos como: cartas de concordância dos serviços envolvidos, todos os instrumentos de coleta de dados, análise de mérito, orçamento, TCLE, identificação do projeto, e encaminhamento ao CEP.

Faltou apresentação do currículo da equipe de pesquisadores.

Recomendações:

Elaborar artigos e lembrar de encaminhar os relatórios da pesquisa para o CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto sem pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

CURITIBA, 27 de Março de 2012

Assinado por:

Renato Tambara Filho

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E PERFIL METABÓLICO-HORMONAL EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA”

Investigador: Eduardo dos Santos Paiva

Co-investigadores:

Aline Andretta²

Márcia Maria Marques Teles Lobo³

Renata Costa de Miranda³

Orientadores:

Prof. César Luiz Boguszewski

Disciplina de Endocrinologia UFPR

Prof. Dra. Maria Eliana M. Schieferdeker

Departamento de Nutrição – UFPR

Prof. Dra. Regina Maria Vilela

Departamento de Nutrição – UFPR

Local da Pesquisa: Departamento de Clínica Médica, HC-UFPR

Endereço e telefone (celular): Rua General Carneiro, 181 – décimo andar.

Curitiba, Paraná. Telefone: 41-3360-1050 e 41-9155-1998

PROPÓSITO DA INFORMAÇÃO AO PACIENTE E DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entende. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

INTRODUÇÃO

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome clínica caracterizada por dor muscular no corpo todo e dor na palpação da musculatura. Além disso, sintomas comuns na fibromialgia incluem o sono que não restaura a energia, cansaço, alterações de concentração e memória, dores abdominais, tonturas e alterações no humor, como irritabilidade e depressão. Esta síndrome afeta cerca de 1 a 2 % da população no Brasil, principalmente mulheres entre 30 a 50 anos.

Acha-se que a fibromialgia é causada por um aumento da sensibilidade à dor em todo o corpo. Ainda não se sabe por que isso acontece, ou o motivo da síndrome ser mais comum em mulheres. Mas se sabe que a paciente com fibromialgia sente mais dor do que a população em geral.

Observa-se que muitas vezes as pessoas com fibromialgia também tem um problema de excesso de peso, como sobrepeso ou mesmo obesidade.

Alguns estudos têm mostrado que pessoas com obesidade também sentem mais dor do que a população geral. Pensava-se que isso estava relacionado com a sobrecarga do peso sobre os músculos e articulações, e isso em parte é verdade.

Mas também foi visto que o tecido adiposo, ou a gordura do corpo, não é somente um depósito de gordura, mas também produz substâncias que agem em vários lugares do corpo. Estas substâncias são chamadas adipocinas, e apresentam diversas ações na manutenção do peso corporal e nos mecanismos de fome.

Evidências recentes mostram que as essas adipocinas também apresentam uma ação em aumentar a percepção da dor, e que nas pacientes com fibromialgia e excesso de peso, estas substâncias poderiam estar contribuindo para uma maior sensibilidade à dor.

Não existem estudos até o momento correlacionando os níveis sanguíneos de adipocinas com a gravidade dos sintomas da fibromialgia e esta é a finalidade deste estudo. Além disso, serão feitos uma avaliação nutricional completa e do gasto de energia em pacientes com fibromialgia.

PROPÓSITO DO ESTUDO

O objetivo deste estudo é estudar como o peso e o tecido adiposo do corpo (gordura) influenciam os sintomas em pacientes com fibromialgia. Este estudo será dividido em sete partes, que serão detalhadas no item “procedimentos”.

- 1) Um exame físico completo e medida da sensibilidade à dor.
- 2) Entrevistas alimentares, da atividade física, da condição socioeconômica, do consumo de álcool.e preenchimento de questionários sobre a fibromialgia e o estado emocional
- 3) Dosagem de adipocinas no sangue
- 4) Um exame do gasto de energia do corpo
- 5) A medida da quantidade de gordura e de músculo do corpo
- 6) Medidas detalhadas do corpo
- 7) Medidas da força das pernas e dos braços
- 8) Dosagem de antioxidante na saliva

SELEÇÃO

Inclusão – Serão incluídas neste estudo pacientes do sexo feminino com fibromialgia diagnosticadas pelos critérios do Colégio Americano de Reumatologia, de 18 a 65 anos de idade. Pacientes que apresentem depressão ou ansiedade detectada pelo PHQ-9 (um dos questionários utilizados no estudo), poderão participar, desde que o tratamento esteja estável há três meses.

Exclusão – Não serão incluídas no estudo pacientes que: modificaram qualquer medicação nas últimas quatro semanas ou que estejam em uso de corticosteroides ou agentes anti-citocinas (medicações que baixam a imunidade), que sejam portadores de diabetes, compensado ou não, outras doenças endócrinas não compensadas (como hipotireoidismo), que

apresentaram doenças infecciosas nas últimas quatro semanas, que apresentam doença neurológica desmielinizante (como esclerose múltipla), neuropatia periféricas, doença articular inflamatória (como artrites) ou doença autoimune sistêmica (como lúpus), que apresentam doença cardiovascular grave (doença das coronárias ou acidente vascular cerebral), que apresentaram câncer maligno no último ano, que apresentam doença psiquiátrica grave (abuso de substâncias, esquizofrenia, psicoses) e que estejam gestantes ou amamentando. Pacientes que receberam terapias de infiltração de pontos-gatilho ou por reumatismo de partes moles nos últimos três meses também serão excluídas. Anti-inflamatórios não hormonais terão que ser suspensos 48 horas antes da coleta de amostras e todas as outras medicações devem estar estáveis por no mínimo 30 dias.

PROCEDIMENTOS

O estudo será feito em dois dias diferentes: o primeiro dia no ambulatório de fibromialgia e dez a quinze dias depois, na unidade metabólica e no SEMPR - Serviço de Endocrinologia e Metabologia da UFPR. Todos os locais são dentro ou ao lado do Hospital de Clínicas da UFPR.

1) Quais serão os procedimentos no primeiro dia, no ambulatório de fibromialgia? Quais os riscos e desconfortos que eu posso ter?

- a) Um exame físico completo – além do exame médico habitual, com medição de seu peso e altura, haverá o exame dos pontos dolorosos da fibromialgia, com a palpação manual. Em um ponto no ombro direito, será usado um aparelho chamado algômetro, que consiste em um relógio com um suporte que será apertado contra a pele, para medir a intensidade da dor.
- b) Preenchimento de questionários - você irá preencher dois questionários: um sobre fibromialgia e outro para pesquisar a presença de depressão.
- c) Entrevista alimentar - Será feita uma entrevista detalhada sobre seus hábitos de alimentação e sobre o que você comeu no último dia. Você também levará uma ficha para preencher em casa, sobre sua alimentação durante três dias. Neste momento, você também receberá a orientação sobre os outros procedimentos que acontecerão no segundo dia, quando você voltar. Não haverá riscos ou desconforto nesta fase.

- d) Entrevista sobre atividade física, condição socioeconômica e consumo de álcool – Serão feitas perguntas a respeito da sua atividade física durante o trabalho, no lazer e na prática de esportes. Você será perguntado sobre seu nível de escolaridade, renda familiar e de itens que você possui em casa. Além disto, também irão lhe perguntar sobre o consumo de bebidas que contenham álcool, a frequências que isto ocorre, a quantidade e os tipos de bebidas.

Estes são procedimentos sem risco, mas nos quais pode haver desconforto na forma de dor, especialmente em pacientes com fibromialgia. A compressão dos pontos dolorosos da fibromialgia e do ombro direito com o algômetro.

2) Quais serão os procedimentos no segundo dia, na Unidade Metabólica? Quais os riscos e desconfortos que eu posso ter?

- 1) Dosagem de adipocinas no sangue - após jejum de 12 horas, será colhido uma amostra de sangue para a dosagem das adipocinas. Não há risco para este procedimento, mas há o desconforto relacionado com a coleta de sangue.
- 2) Dosagem de Glutathione (antioxidante) na saliva – após mesmo tempo de jejum será coletada saliva para dosagem de antioxidantes. Este procedimento não oferece risco, mas poderá haver algum constrangimento relacionado com o depósito de saliva em um frasco.
- 3) A verificação do gasto de energia do corpo será feito com o um método chamado calorimetria. Ainda em jejum e repouso prévio de 30 minutos, você ficará deitada de costas, confortavelmente e sobre sua cabeça será colocado um equipamento transparente com entrada de ar. A temperatura da sala será mantida a 25° C, com pouca iluminação. O exame ocorrerá num tempo mínimo de 30 minutos e máximo de 35 minutos. Neste intervalo, você deverá ficar deitada e acordado.

Este é um procedimento sem riscos, mas pode haver desconforto pelo jejum de 12 horas e por ficar imóvel em ambiente escuro por 30 a 35 minutos com um equipamento sobre a cabeça.

- 4) Medida da quantidade de gordura e de músculo do corpo - este procedimento será feito com dois exames: um exame chamado bioimpedância, no qual você permanecerá deitada, por 10 minutos, sem sapatos, meias, relógios ou adornos de metal. Serão colocados adesivos com na mão e pé direitos. O outro exame é a DXA, onde você ficará deitada por cerca de 20 minutos em outra máquina, e um braço móvel passará sobre seu corpo medindo a porcentagem de músculo, gordura e osso.

Estes são procedimentos sem riscos e sem desconforto.

- 5) Medida detalhada do corpo – você será pesada e medida, e vários pontos do seu corpo serão medidos com fita métrica. Haverá o exame da prega da pele do braço com um medidor em forma de pinça chamado adipômetro.

Este é um procedimento sem riscos, mas poderá haver desconforto em forma de dor com o pinçamento da pele

- 6) Medidas da força de pernas e dos braços

Estes testes serão realizados após um pequeno lanche. Para a força das pernas, será aplicado o teste de caminhada de 6 minutos, que consiste em medir a distância máxima que a pessoa pode andar em 6 minutos. Este teste é realizado em um corredor com superfície plana e firme.

Para a avaliação da força dos braços será utilizado um equipamento que será apertado com a mão dominante, e medido a força do aperto por meio do dinamômetro de mão marca Jamar, modelo manual.

Não há riscos nestes procedimentos. Na caminhada de seis minutos, pode haver desconforto por cansaço e dores nas pernas.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.

CUSTOS

Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo.

PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS:

O Investigador responsável pelo estudo e equipe irá coletar informações sobre você. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância.

Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.

CONTATO PARA PERGUNTAS

Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe – Eduardo dos Santos Paiva – 41-3363-0348/ 41-9155-1998. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

NOME DO PACIENTE

ASSINATURA

DATA

NOME DO INVESTIGADOR

ASSINATURA

DATA

(Pessoa que aplicou o TCLE)

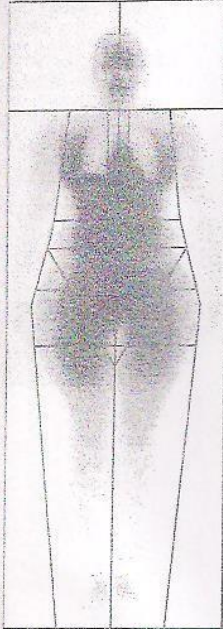
ANEXO 3

MODELO DXA

UNIDADE DE METABOLISMO OSSEO
SEMPR - UFPR

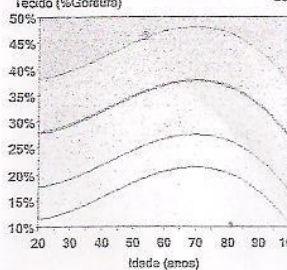
Paciente:		ID Estabelecimento:	
Data de Nascimento:	14/7/1958 54,1 anos	Médico que Medido:	EDUARDO PAIVA
Altura / Peso:	156,0 cm 73,3 kg	Medido:	13/9/2012 11:38:31 (12,10)
Sexo / Etnia:	Feminino Branco	Analisado:	13/9/2012 12:34:15 (12,10)

Corpo Inteiro Quantificação de Tecido

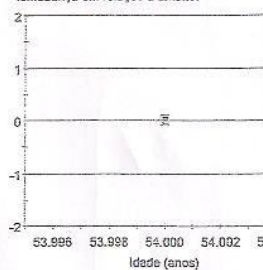


COMENTÁRIOS:

Referência de Composição: Total



Tendência: Total (Massa Total)



Região	Tecido ¹ (%Gordura)	Centil ^{2,3}	Massa Total ¹ (kg)	Gordo ¹ (g)	Magro ¹ (g)	BMC ¹ (g)
Braços	39,7	-	7,6	2.910	4.412	307
Pernas	51,6	-	28,3	14.145	13.263	917
Tronco	46,0	-	32,4	14.537	17.048	848
Andróide	48,1	-	4,7	2.245	2.419	43
Gnóide	55,3	-	12,0	6.488	5.236	240
Total	46,3	91	72,8	32.534	37.721	2.566

Tendência: Total¹

Medida	Idade (anos)	Massa Total ¹ (kg)	Mudar vs Anterior (kg)	Mudar vs Anterior (%)
13/9/2012	54,1	72,8	-	-

Imagem não destinada a diagnóstico

Impressão: 13/9/2012 12:35:01 (12,10) 76:0,15:153,04:31,4 0,00:-1,00 4,81:13,01

13,6% Gordura=46,3%

0,00:0,00 0,00:0,00

Nome de arquivo: dtaametr02a.dta

Modo de varredura: Padrão 0,4 µGy

1 - Estatisticamente 68% de exames repetidos situam-se dentro de 1DP (± 5,8 % Gordura, ±210 g Massa de Tecido, ±520 g Massa de Gordura, ±610 g Massa Magra para Corpo Inteiro Total)

2 - BUA (Lunar) Corpo Inteiro Composição População de Referência (v111)

3 - Composição Correspondência com Idade

GE Healthcare

Lunar Prodigy Advant

PA-30228

ANEXO 4

QUESTIONÁRIO SOBRE O IMPACTO DA FIBROMIALGIA (FIQ)

QUESTIONÁRIO SOBRE O IMPACTO DA FIBROMIALGIA (QIF)				
ANOS DE ESTUDO:				
1- Com que frequência você consegue:	Sempre	Quase sempre	De vez em quando	Nunca
a) Fazer compras	0	1	2	3
b) Lavar roupa	0	1	2	3
c) Cozinhar	0	1	2	3
d) Lavar louça	0	1	2	3
e) Limpar a casa (varrer, passar pano etc.)	0	1	2	3
f) Arrumar a cama	0	1	2	3
g) Andar vários quarteirões	0	1	2	3
h) Visitar parentes ou amigos	0	1	2	3
i) Cuidar do quintal ou jardim	0	1	2	3
j) Dirigir carro ou andar de ônibus	0	1	2	3

Nos últimos sete dias:

2- Nos últimos sete dias, em quantos dias você se sentiu bem?

0 1 2 3 4 5 6 7

3- Por causa da fibromialgia, quantos dias você faltou ao trabalho (ou deixou de trabalhar, se você trabalha em casa)?

0 1 2 3 4 5 6 7

4- Quanto a fibromialgia interferiu na capacidade de fazer seu serviço:



Não interferiu



Atrapalhou muito

5- Quanta dor você sentiu?



Nenhuma



Muita dor

6- Você sentiu cansaço?



Não



Sim, muito

7- Como você se sentiu ao se levantar de manhã?



Descansado/a



Muito cansado/a

8- Você sentiu rigidez (ou o corpo travado)?



Não



Sim, muita

9- Você se sentiu nervoso/a ou ansioso/a?



Não, nem um pouco



Sim, muito

10- Você se sentiu deprimido/a ou desanimado/a?



Não, nem um pouco



Sim, muito

ANEXO 5

PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE-9 (PHQ-9)**QUESTIONÁRIO SOBRE A SAÚDE DO/A PACIENTE (PHQ-9)**

Nome: _____	Data: __/__/__
--------------------	-----------------------

Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo? (Marque sua resposta com "X")

	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Pouco interesse em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Sentir-se "para baixo", deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que costume	0	1	2	3
4. Sentir-se cansado ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3
6. Sentir-se mal consigo mesmo/a - ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou o oposto - estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que o costume	0	1	2	3
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3
Soma individual				
	Ecore total			

ANEXO 6

REGISTRO ALIMENTAR

Favor preencher na tabela tudo o que você comeu durante 2 dias da semana e 1 dia do final de semana (total de 3 dias).

Preencher o horário, o alimento, e a quantidade consumida.

Não esqueça de trazer o registro no dia da avaliação com a nutricionista.

Segue abaixo o exemplo de registro a ser seguido:

REFEIÇÃO	HORA	ALIMENTO	QUANTIDADE
Café da manhã	7:30	Pão Francês	1 unidade
		Margarina	2 pontas de fava
		Café	½ xícara
		Leite integral	½ xícara
		Açúcar	2 colheres de chá
Lanche	10:00	Maçã	1 unidade
Almoço	12:00	Arroz	3 colheres de sopa
		Feijão	1 concha
		Bife frito	1 unidade grande
		Alface	2 folhas
		Tomate	4 fatias
		Suco de pó	1 copo
Lanche	15:30	Café	½ xícara
		Leite integral	½ xícara
		Açúcar do café	2 colheres de chá
		Bolo de chocolate com cobertura	1 pedaço grande
Jantar	20:00	Sopa de frango com arroz, batata...	2 pratos fundos
		Paçoquinha	1 unidade
Lanche	21:00	Chá com adoçante	1 xícara
		Biscoito água e sal	6 unidades

